



Universidade Federal da Bahia
Instituto de Química

Memorial

Apresentado ao Instituto de
Química da Universidade
Federal da Bahia, como parte
dos requisitos para promoção
a Professor Titular da Carreira
do Magistério Superior

Mauricio Moraes Victor

Professor Associado IV

Salvador, Bahia

01 de outubro de 2021

Dedicatória

Em um primeiro momento quero dedicar este Memorial à minha família. Minha mãe Lenir Moraes Victor, também professora, e meus irmãos Marcelo Moraes Victor (médico psiquiatra) e Alexandre Moraes Victor (dentista), por serem meu porto seguro, apesar de distância geográfica que me separa do solo gaúcho em que ainda vivem. Ao meu pai Jairo Farias Victor, funcionário público, dedico de modo póstumo. Também aqui preciso dedicar à Celita Padilha dos Santos que, se não de sangue, sempre foi minha “segunda” mãe.

Em um segundo momento dedico este Memorial aos meus filhos Nicole Riatto Victor e Gian Luca Riatto Victor. Descendentes são nossa continuidade, e é nossa tarefa servir de exemplo de conduta, de ética, de comportamento, de respeito. Espero ter cumprido, ainda que em parte, esta difícil tarefa de dedicar à família e ao trabalho as devidas e necessárias atenções, e aqui peço desculpas se em algum momento não cumpri com o esperado.

E por fim, e nunca em menor atenção, dedico este Memorial àquela que foi minha dupla de laboratório, companheira de estudos, flerte em namoro, parceira de abraços. Nossa formação profissional se confunde com nossa vida: juntos na Graduação, na Iniciação Científica, na Pós-Graduação, nas bolsas das agências, nas mudanças de estado, nos vínculos com Universidades, na vida profissional. Estas últimas 3 décadas, objeto deste Memorial, não podem ser contadas sem citar seu nome e sua importância. Nos momentos ruins e nos excelentes, sempre pude contar com seu carinho e apoio, e minha vida até aqui, no âmbito profissional ou pessoal, não seria descrita sem sua citação. Assim, dedico esta etapa de minha vida profissional à Val, minha querida e amada esposa, colega de Departamento, pelos momentos que vivemos e pelos que ainda compartilharemos. Muito obrigado por tudo.

Agradecimentos

Fazer os agradecimentos por uma longa vida profissional não é tarefa fácil. São muitas facetas que precisam ser avaliadas, e buscarei aqui, tentando não minimizar nem esquecer ninguém, fazer as necessárias dedicatórias.

À Universidade Federal da Bahia, por ter me acolhido e me possibilitado, ainda que com importantes deficiências, desenvolver minhas atividades nesses anos de docência e de pesquisa universitárias.

Preciso agradecer àqueles que não foram simples professores e que, em outro patamar, precisam ser apontados de mestres e inspiradores em minha formação. Na Graduação não há como não indicar Valentim Emílio Uberti Costa e Beatriz Soares Machado Tenius, meus primeiros orientadores de Iniciação Científica, por me inserirem no mundo da pesquisa em Química Orgânica, a qual hoje professo como posição e vocação. E, no curso de Pós-Graduação, Ronaldo Aloise Pilli que, além de orientador de doutorado, foi e ainda é um exemplo de como um pesquisador deve se comportar, seja no aspecto profissional ou no ético. Todas suas decisões que pude tomar conhecimento revelaram um cidadão preocupado e um pesquisador exemplar, respeitado por todos e admirado pela comunidade química.

No laboratório preciso agradecer aos alunos que confiaram nos projetos do laboratório, e emprestaram seu trabalho, esforço e dedicação. Sem suas participações nada do que aqui foi relatado teria sido desenvolvido ou produzido. Aos IC's Jr. João Oliveira e Marcos Pereira (SESI). Aos IC's Jorge Vasconcelos, Isabela Matos, Leonardo Ferraz, Débora Monteiro, Iuri Henzo, Isa Barbosa, Nathan Conceição, Ana Clara Magalhães e Ananda Luz. Aos mestrandos Duane Hamilton, Éderson Gomes, Jaqueline Barbosa e Elivana França. Aos doutorandos Ravir Farias, Gálber Silva, Marcelo Álison e Maria Kuliakita. Aos atuais membros do laboratório Cíntia Lima (D), Viviane Costa (D), Juliana Lago (D), Carla Larissa (D) e Gabriel Ramos (D), além da IC Caroline Ames.

No Instituto de Química preciso agradecer aos colegas de DQO Wilson Lopes, Eliane Oliveira, André Vieira e Ronan Batista. Ao colega Artur Mascarenhas (DQGI). Um agradecimento especial ao professor Jailson Bitencout de Andrade pelo apoio e acolhimento no CIENAM. E, de modo destacado, preciso agradecer aos professores Silvio do Desterro Cunha e Jorge Mauricio David, pela parceria e suporte em todos estes anos de DQO. Mais que colegas, hoje são parceiros de projetos, coautores de artigos e amigos pessoais.

Em se tratando de pesquisa, fundações de apoio e agências de fomento precisam ser agradecidas: SOADI (RS), FAPESB, CAPES, CNPq e BNB/Fundeci. O INCT em Energia e Ambiente merece um agradecimento especial pelo suporte financeiro.

Aos parceiros de trabalho de outros departamentos da UFBA e de Instituições de Ensino Superior, no Brasil e do exterior, que enriqueceram, ampliaram e possibilitaram o desenvolvimento dos projetos de pesquisa, formação de discentes e criação de redes de cooperação.

Mensagem

Fernando Pessoa

*O entendimento dos símbolos e dos rituais (simbólicos) **exige do intérprete que possua cinco qualidades ou condições**, sem as quais os símbolos serão para ele mortos, e ele um morto para eles.*

***A primeira é a simpatia**; não direi a primeira em tempo, mas a primeira conforme vou citando, e cito por graus de simplicidade. Tem o intérprete que sentir simpatia pelo símbolo que se propõe interpretar.*

***A segunda é a intuição**. A simpatia pode auxiliá-la, se ela já existe, porém não criá-la. Por intuição se entende aquela espécie de entendimento com que se sente o que está além do símbolo, sem que se veja.*

***A terceira é a inteligência**. A inteligência analisa, decompõe, reconstrói noutra nível o símbolo; tem, porém, que fazê-lo depois que, no fundo, é tudo o mesmo. Não direi erudição, como poderia no exame dos símbolos, é o de relacionar no alto o que está de acordo com a relação que está embaixo. Não poderá fazer isto se a simpatia não tiver lembrado essa relação, se a intuição a não tiver estabelecido. Então a inteligência, de discursiva que naturalmente é, se tornará analógica, e o símbolo poderá ser interpretado.*

***A quarta é a compreensão**, entendendo por esta palavra o conhecimento de outras matérias, que permitam que o símbolo seja iluminado por várias luzes, relacionado com vários outros símbolos, pois que, no fundo, é tudo o mesmo. Não direi erudição, como poderia ter dito, pois a erudição é uma soma; nem direi cultura, pois a cultura é uma síntese; e a compreensão é uma vida. Assim certos símbolos não podem ser bem entendidos se não houver antes, ou no mesmo tempo, o entendimento de símbolos diferentes.*

***A quinta é a menos definível**. Direi talvez, falando a uns, que é a graça, falando a outros, que é a mão do Superior Incógnito, falando a terceiros, que é o Conhecimento e a Conversação do Santo Anjo da Guarda, entendendo cada uma destas coisas, que são a mesma da maneira como as entendem aqueles que delas usam, falando ou escrevendo.*

1. Os primeiros anos (1975-1982)

“Ao começar meus estudos, me agradou tanto o passo inicial, a simples conscientização dos fatos, as formas, o poder do movimento, o mais pequeno inseto ou animal, os sentidos, o dom de ver, o amor – o passo inicial, torno a dizer, me assustou tanto, e me agradou tanto, que não foi fácil para mim passar e não foi fácil seguir adiante, pois eu teria querido ficar ali flinando o tempo todo, cantando aquilo em cânticos extasiados”

Walt Whitman

É difícil precisar quando a definição pela profissão se cristaliza ao longo de nossa educação. Apesar de ter crescido em uma pequena cidade do interior gaúcho, São Sebastião do Caí, não sou original dela, mas sim de Campo Novo, noroeste do Rio Grande Sul, aos 17 dias de dezembro de 1968. No entanto, filho de funcionários públicos, antes do primeiro aniversário, em função da transferência dos pais, vim a residir e crescer na “Terra da Bergamota”. Segundo filho de uma tríade masculina, meu pai, devotado funcionário da secretaria de Fazenda do Estado, sempre procurou nos trazer contato com um mundo diferente daquele por nós conhecido na escola estadual de interior. Aproveitando-se de seu deslocamento diário até a Capital, pois mais tarde foi promovido da pacata cidade para a capital Porto Alegre, sabiamente decidiu manter a moradia no “Caí”, e lembro-me de quando trouxe para meu irmão mais velho (hoje médico psiquiatra) uma caixa de experiências químicas, a qual agora não consigo recordar precisamente o nome. Fruto da impossibilidade de separação dos curiosos irmãos mais novos (o primogênito viria a ser dentista), acabávamos compartilhando as maravilhas das mudanças mágicas de colorações de soluções com diferentes pH's, com diferentes indicadores, e das precipitações de sais de metais que cobriam todo o espectro que já conhecíamos das caixas de lápis coloridos utilizados na escola. Em função de nosso profundo interesse, meu pai foi alimentando esta curiosidade infantil, até aparecer com um kit de reagentes chamado *Laboratório Químico Juvenil*, agora um presente para todos os filhos. Munido de um manual de experiências, as soluções aquosas de ácidos, bases, indicadores e sais inorgânicos permitiam-nos um grande número de reações, principalmente aquelas que mais despertam nossa imaginação, como formação de precipitados coloridos a partir de soluções incolores. Recordo-me com felicidade de nossas idas a aniversários de amigos munidos de *sangue do diabo* (uma fraca solução básica, que descolore a fenolftaleína lentamente após o tecido ser agitado ao ar, ação da hoje útil captura do gás carbônico do efeito estufa).

Desta mesma época (Figura 1) vem a raiz de minha curiosidade, atributo que foi e ainda é necessário para meu desenvolvimento científico. Minha mãe era professora de Ciências Sociais: geografia, história e moral e cívica (eram tempos de ditadura militar), e recebia das editoras livros didáticos promocionais. Os que mais me encantavam eram os de Geografia, pois neles podia ver fotos de todos os locais do mundo. Cada nova página representava um novo conhecimento, e isto enchia minha cabeça de novas possibilidades.

Um pouco mais tarde, quando já estava nos anos finais do ensino fundamental, foi lançada uma coleção em bancas de jornais e livrarias chamada *Eureka*. Ela consistia de uma pequena caixa, onde havia um livro de explicações e já de fundamentos teóricos e de equipamentos necessários (fios, suportes, baterias, perfumados, tubos de ensaio, etc) para a montagem e execução de uma experiência. Lembro-me das noites passadas com meu pai e meu irmão mais velho montando experiências de eletrólise da água, de eletromagnetismo, e de outras mais (eram dez ao total).



Figura 1. *Recordação Escolar*, foto tirada no GE Felipe Camarão em 1975

Crescendo em uma pequena cidade do interior, durante o período militar, era bastante óbvio que seguíssemos no ambiente estudantil os ditames políticos da época. Ainda mais em São Sebastião do Caí, zona de colonização alemã/germânica, extremamente conservadora e seguidora da ordem institucional. Por esta razão era muito comum nos engajarmos em atividades extras, para ocupação do tempo e aprendizado complementar. Não sendo diferente da maioria, também cumpri meu papel, engajando-me na banda da escola Normal (para tocar na marcha do dia da Pátria, 7 de setembro), onde cursei a sexta e sétimas séries no ensino fundamental, e também no grupo de Escoteiros Taquató, atividades das quais confesso ter excelentes lembranças e recordações (Figura 2).



Figura 2. No grupo de escoteiros Taquató, e participando do desfile em 7 de setembro de 1981

Também dessa época, e por influências de meu pai e de meu irmão mais velho, veio o interesse pelo xadrez. Jogo complexo e de profundo desenvolvimento de raciocínio e concentração, tomei gosto pelo mesmo. Por feliz coincidência havia na pequena cidade um grupo de moradores com gosto pelo jogo e prática constante, assim me vi em um ambiente onde poderia desenvolver as habilidades de estratégia com as peças do tabuleiro. Incentivado pelos professores da escola, participei de torneios escolares da região da Secretaria da Educação, que incluía as grandes e próximas cidades de São Leopoldo e Novo Hamburgo, ainda como jogador mirim (até 12 anos). Consegui ficar em segundo lugar na regional e ir até o torneio estadual, onde fiquei na terrível quarta colocação (sem medalhas...). No ano seguinte, já na categoria infantil (13 a 15 anos), sagrei-me campeão da regional, mas infelizmente no campeonato regional não consegui bom desempenho, ficando fora da primeira página de classificação. No entanto, em uma cidade pequena, tal desempenho torna-se público e chama a atenção, e por isso fui convidado a participar em 1981 de um torneio aberto em Porto Alegre, compondo a equipe caiense (AABB/SS do Caí, Associação Atlética do Banco do Brasil). Sinto orgulho de dizer que muito bem representei a cidade (Figura 3), mas não houve continuidade na vida esportiva pois a família dos incentivadores se mudou da cidade, e os interesses do início da adolescência foram superando os resultados enxadrísticos.



Figura 3. Festejando os resultados nos campeonatos de xadrez, e matéria no jornal Correio do Povo

A vida foi seguindo seu curso até que, ao final do 1º grau no Grupo Escolar Felipe Camarão, em São Sebastião do Caí (RS), tive o momento decisivo em meu processo de aprendizado em 1982. Em função de meu excelente desempenho escolar, já havia sido convidado a participar de um “processo seletivo” para trabalhar como estagiário na agência local do Banco do Brasil, com reais perspectivas de ser escolhido e posteriormente efetivado, sonho e desejo da maioria dos estudantes na minha faixa etária. Ao mesmo tempo, alimentava a possibilidade de sair da pequena cidade, como o faziam todos os estudantes das famílias mais tradicionais e ricas, para estudar em centros maiores e mais cosmopolitas, notadamente os mais próximos e acessíveis São Leopoldo e Novo Hamburgo. Esta última cidade, local da excelente Fundação Escola Técnica Liberato Salzano Vieira da Cunha, tida como o melhor colégio técnico do estado, à época e ainda hoje. Numa manhã daquele 1982, próximo ao final do ano letivo, minha mãe, professora do colégio, bateu à porta e disse-me que eu tinha que escolher entre o Banco do Brasil e a *Liberato* (como a Fundação é conhecida), pois não poderia conciliar o fato de estudar fora com o futuro estágio e trabalho. Para o garoto de 14 anos apresentou-se uma dura e decisiva decisão. Recordo-me de ver as imagens dos livros de geografia, do mundo que existia além dos limites da pequena cidade, das experiências feitas em casa, e do risco que havia de ver esses sonhos petrificados num escriturário de carreira de banco público, ao melhor estilo Nelson Rodrigues. Num momento recostei-me à parede, respirei fundo e disse que gostaria de estudar fora, e que agradecia ao banco a oportunidade, mas que meus sonhos eram outros. Para minha felicidade minha família respeitou esta decisão, e ao final do ano fui aprovado no rigoroso processo seletivo para ingresso na *Liberato*.

2. O curso técnico (1983-1986)

“The essence of chemical science thus finds its full expression in the words of Leonardo da Vinci: ‘Where nature finishes its own species, man begins, using natural things and in harmony with this very nature, to create an infinity of species.’”

Jean-Marie Lehn

O início do curso técnico foi marcado pelo choque de níveis de ensino mostrados pelo meu curso fundamental no bucólico interior e o curso técnico da *Liberato*. Exigente e de alto nível, a nova realidade exigiu-me dedicação e estudo (Figura 4). Em compensação, a longa duração do curso técnico (quatro anos mais 720 horas de estágio supervisionado, totalizando 4400 horas/aula) propiciou-me condições de formação de uma sólida base em conhecimentos químicos e mesmo de outras áreas, como física, por exemplo. Tínhamos aulas em profusão nos laboratórios, e esta experiência foi fundamental para o aprimoramento da vontade juvenil de trabalhar com Química. Vem também desta época os primeiros contatos com a instrumentação: a Fundação dispunha, dentre outros, de cromatógrafo gasoso e espectrômetro de emissão. A época lembro-me do fascínio provocado pelas bandas características de cada átomo, que permitiam a identificação inequívoca de amostras desconhecidas. Lembro-me também da disciplina de último ano *Processos Industriais*, na qual realizávamos em laboratório transformações práticas: purificação de água para consumo, fabricação de refrigerantes, queijos, iogurtes, etc. O item interessante era a obrigatoriedade de consumo pelos realizadores, o que nos exigia esmero e extremo cuidado no trabalho. Chamava também a atenção o elevado nível dos professores da *Liberato*, pois quase em sua totalidade eram funcionários de indústrias químicas da região e/ou prestadores de assessoria técnica.



Figura 4. Formatura da *Liberato* em 1987: à esquerda os casais de padrinhos; à direita meus pais Lenir Moraes Victor e Jairo Farias Victor (*in memoriam*)



Figura 5. Formatura da Liberato com alguns colegas. À esquerda o homenageado professor Lenildo

Um ponto marcante em minha passagem pela Fundação foi o aprendizado de Química Orgânica. Dono de uma didática autoritária e de uma metodologia de ensino questionável, o professor Lenildo era um desafio aos estudantes (Figura 5). Suas disciplinas teóricas obrigavam o aluno a decorar reações químicas, e suas avaliações eram marcadas pelo desafio de transformar A em B, com a temível palavra *SURO* (sem a utilização de reagentes orgânicos). O detalhe era que a transformação envolvia um grande acréscimo de peso molecular, obrigando inclusive a preparação de duas metades, unidas em uma reação final (o que hoje conhecemos por síntese convergente). Cada questão envolvia entre 10 a 20 reações, e se transformavam em martírio, ao mesmo tempo que nos obrigava a horas e mais horas de estudo e exercício. Vem, deste tempo, o fascínio pelas possibilidades que a Química Orgânica permite ao manipulador, e a excelente formação recebida (Figuras 6 e 7).

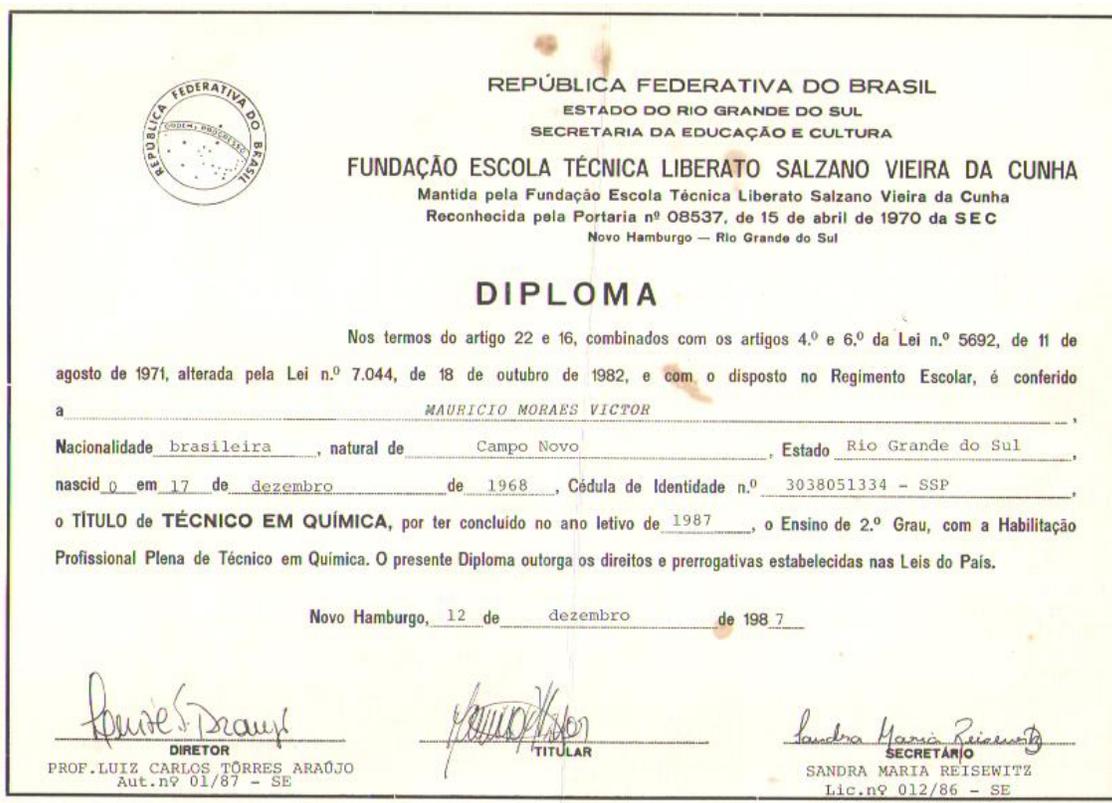


Figura 6. Diploma do curso técnico em Química na FETLSVC/1987

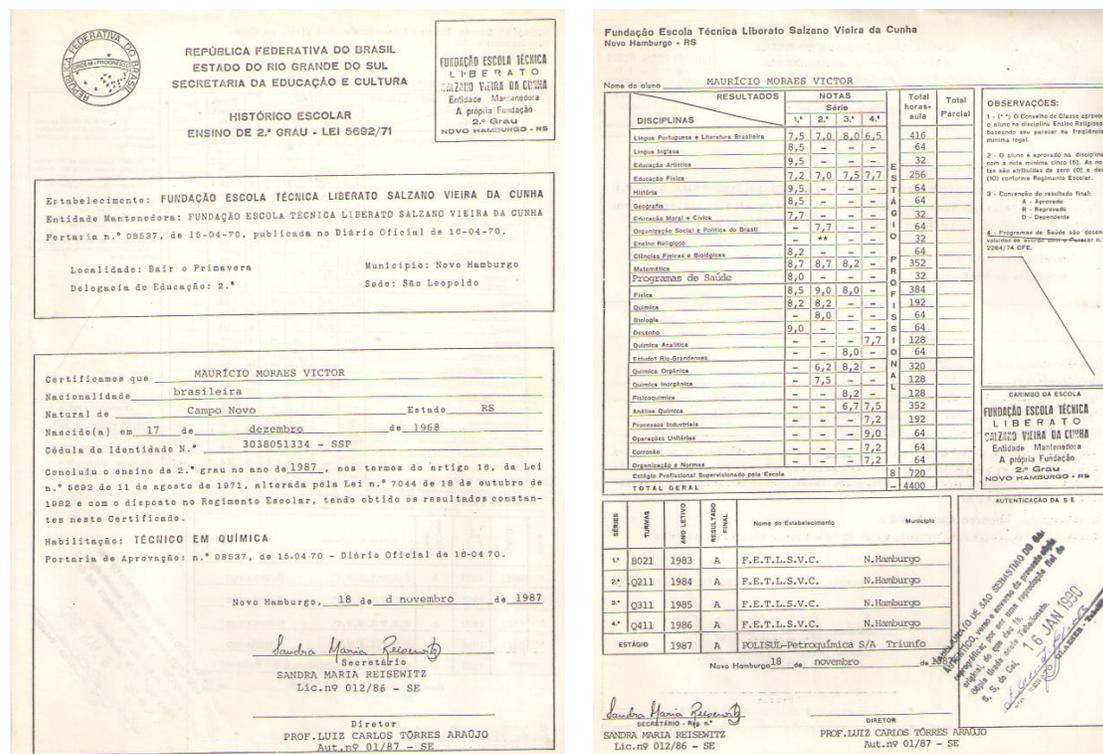


Figura 7. Histórico escolar da FETLSVC

2.1 O período como técnico (1987-1989)

“Everything should be made as simple as possible but not simpler”

A. Einstein

Ao final do curso técnico do 2º grau, o desejo de ingressar em uma universidade exigia escolhas. Após o estágio regulamentar, realizado nos Laticínios Lacesa (Feliz/RS), e recém formado, em 1986 fui contratado como Analista de Laboratório I pela indústria Polisul Petroquímica S/A, localizada no Pólo Petroquímico da Triunfo/RS. Lá desenvolvia análises de controle de qualidade de águas em período administrativo, e mesmo com a dificuldade de conciliar o trabalho com a vida acadêmica, prestei vestibular em 1987 para Química na Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Aprovado, deparei-me com um dos problemas da Universidade Pública à época: havia uma única disciplina noturna de primeiro semestre (Estudos de Problemas Brasileiros I). Após constatar pelo guia do estudante que seria impossível freqüentar sequer 10% do curso trabalhando durante o dia, fui incentivado por um colega de trabalho a tentar ingressar na Pontifícia Universidade Católica do RS. Aprovado novamente (1988/1), ingressei no curso de Engenharia Química. Contudo, mesmo a PUC não oferecia condições de completar a formação integralmente no horário noturno. No máximo seria possível completar 50% da carga horária. A solução deste imbóglio se deu pelo aparecimento do curso de Química noturno na recém fundada Universidade Luterana do Brasil (ULBRA). Realizando o terceiro vestibular (1988/2), ingressei no curso motivado com a possibilidade de concluir o terceiro grau, mesmo através de dupla jornada (trabalhando de dia e estudando à noite). Mas logo deparei-me com a baixa qualidade de ensino, extremamente desmotivante para um jovem com profundos conhecimentos básicos adquiridos no curso técnico e na vivência profissional. A decisão de abandonar o curso superior particular foi precipitada por dois fatos externos à vida acadêmica: minha demissão da Polisul em 21 de abril de 1989, em virtude de um movimento grevista onde atuei ativamente e, infelizmente, a morte prematura de meu pai (01 de agosto de 1989). Se por um lado perdi o grande motivador de minha curiosidade científica, a morte de meu pai propiciou-me uma pensão do Estado que só seria mantida até os 24 anos de idade se eu comprovasse semestralmente que estudava. Em virtude desta não desejável, mas real possibilidade de retornar aos estudos, e em função de ter perdido minha fonte de renda com a demissão da Polisul, decidi então retornar à Universidade Federal do Rio Grande do Sul pelo vestibular de 1990/1.

3. O curso superior (1990-1994)

“Contrary to what I once thought, scientific progress did not consist simply in observing, in accumulating experimental facts and drawing up a theory from them. It began with the invention of a possible world, or a fragment of thereof, which was then compared by experimentation with the real world. And it was the constant dialogue between imagination and experiment that allowed one to form an increasingly fine-grained conception of what is called reality.”

François Jacob

O ingresso no primeiro curso de graduação deu-se verdadeiramente no segundo concurso vestibular por mim realizado na Universidade Federal. Nesta oportunidade, pude encontrar ótimas condições de laboratórios e bibliotecas e um corpo docente que procurava passar aos estudantes a boa formação recebida, especialmente nas principais Universidades do centro do país e, também no exterior. Desde o primeiro semestre ficou clara a excelência do ensino técnico recebido na *Liberato*, de tal modo que pude utilizar uma parte significativa de meu tempo de estudo no primeiro ano para aprofundar minha formação teórica geral e ainda por cima auxiliar e motivar meus colegas. Vem desde período o contato (e, também aquisição) com o primeiro livro de nível superior: o amarelo *Química Orgânica*, de R. T. Morrison e R. N. Boyd (Figura 8).

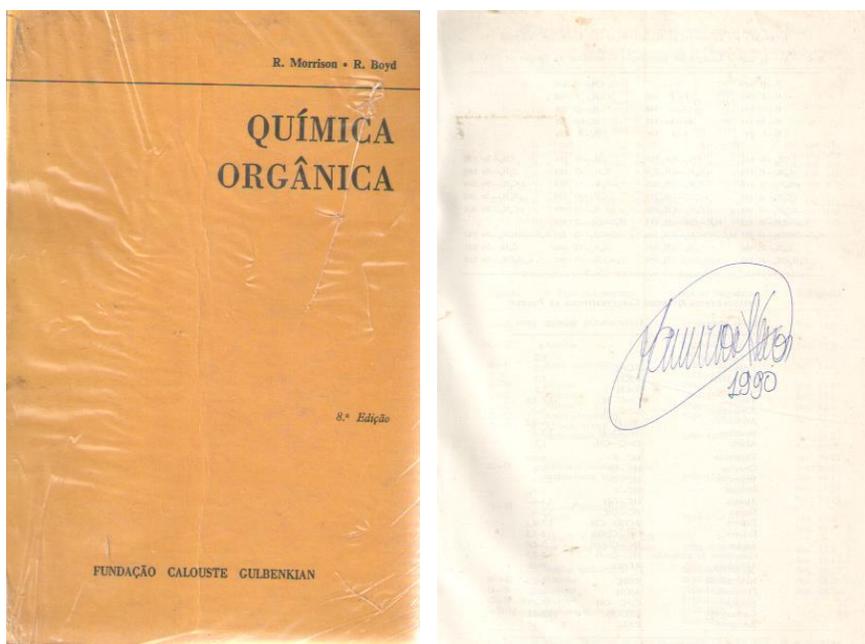


Figura 8. Primeiro livro de Química Orgânica (1990): o amarelo Morrison and Boyd

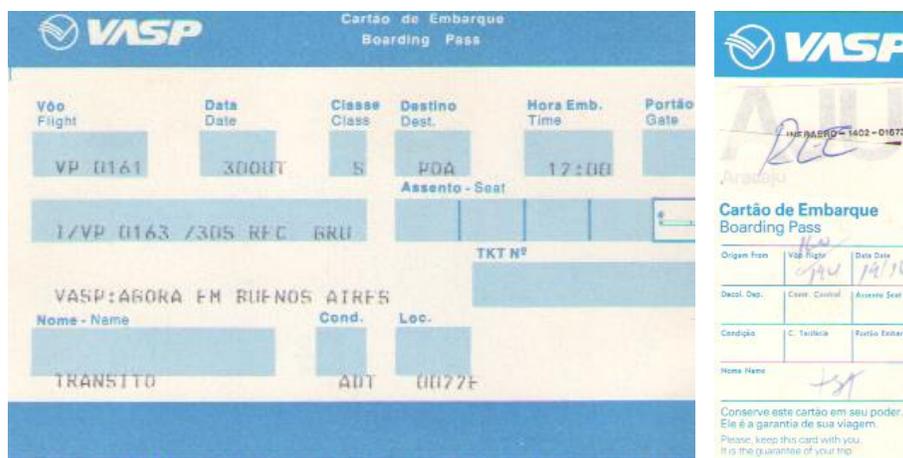


Figura 10. O primeiro voo a gente não esquece

Com o decorrer do curso, após dois anos de trabalho com o Prof. Valentim, resolvi mudar de tema de pesquisa, indo trabalhar ainda como bolsista de IC (1992/3 e 1993/4) junto ao grupo de pesquisa da Prof^a Beatriz Tenius (Figura 11). Com formação de um doutorado realizado na USP/SP, sob a orientação da Prof^a Helena Ferraz, a *Bia* (gentilmente assim chamada) colocou-me defronte uma nova realidade de trabalho: o grande desafio da síntese total de uma molécula orgânica. Na época trabalhando com sesquiterpenos eudesmanos, pude ter acentuado contato com a química do Prof. D'Angelo, então empregada em nosso grupo, para a construção de anéis octalônicos através de reações de Michael e iminas quirais. Este esforço culminou com a publicação de meu primeiro artigo científico (*Synthetic Commun.* **1996**, 26, 197-203, Figura 12). Ainda neste grupo, pude ter contato com a química teórica, pois a realização de cálculos e estudos conformacionais foram minha atividade no último ano de graduação. Grande parte deste trabalho foi realizado sob a co-orientação de Eduardo Rolim de Oliveira, à época o único aluno de mestrado no grupo e hoje docente na UFRGS.



Figura 11. Apresentação do pôster *Estudos de RMN de ¹H e ¹³C (1D e 2D) de 15-nor-eudesmanos* na 16^a Reunião Anual da SBQ, **1993**, Caxambu/MG, com Eduardo e *Bia*

AN EFFICIENT AND STEREOSELECTIVE SYNTHESIS OF (+)- α -CYPERONE

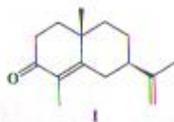
Beatriz S.M. Tenius,* Adriana R. Rohde, Mauricio M. Victor
and Cláudio Viegas Jr.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de
Química - 91501 - 970 Porto Alegre, RS Brazil

Abstract: An efficient and stereoselective three step synthesis of (+)- α -cyperone **1** is described. The key step involves an stereoselective Michael addition of chiral imine to (R)-dihydrocarvone.

(+)- α -Cyperone **1** has proven to be a useful building block for the synthesis of homochiral sesquiterpenes, like (+)-carissone,¹ α -eudesmol,² γ -eudesmol,³ α -selineno,⁴ β -rotunol⁵ and (-)-phytuberin.⁶

Recently it was shown that α -cyperone has an *in vitro* activity against *Plasmodium falciparum* strain K1, a multidrug resistant malaria parasite.⁷



*To whom correspondence should be addressed

Figura 12. Primeiro artigo científico publicado

No transcorrer do último ano de graduação (1994) aconteceu aquela experiência que iria definir meu futuro científico. Neste ano a *Bia* foi realizar um estágio de Pós Doutorado junto ao grupo do Prof. Ronaldo Aloise Pilli, na UNICAMP/SP. Encantada com o nível da pesquisa ali desenvolvida, e sabedora das limitações oferecidas pela incipiente Pós Graduação do IQ da UFRGS (na época amargando avaliações C- da Capes; hoje curso 7) e de minha vocação para o trabalho em Química Orgânica, minha orientadora resolveu, novamente, atuar como *cupido científico*, incentivando-me a buscar uma posição junto ao renomado grupo do Prof. Pilli. Lembro-me ainda hoje de meu encontro com ele na SBQ de 1994, ainda na saudosa Caxambú, ciceroneado pela *Bia*. Sua simplicidade extrema e encantadora acolhida escondiam um pesquisador sério e obstinado, perfeccionista e capaz, que apenas respondeu que minha acolhida dependia da aprovação no exame de seleção, confiante na escolha de sua tutorada. Sabedor da responsabilidade e da confiança que me foram passadas, exaustivas horas de estudo foram dispensadas na biblioteca de Química do campus do Vale antes da formatura em Química (Figuras 13, 14 e 15) para o exame de seleção, que foram gratificadas com a aprovação em primeira colocação no ingresso do mestrado da UNICAMP/SP em 1995/1.



Figura 13. Formandos em Química Industrial e Bacharelado da UFRGS em 1994. À esquerda o diretor e ex-orientador Valentim

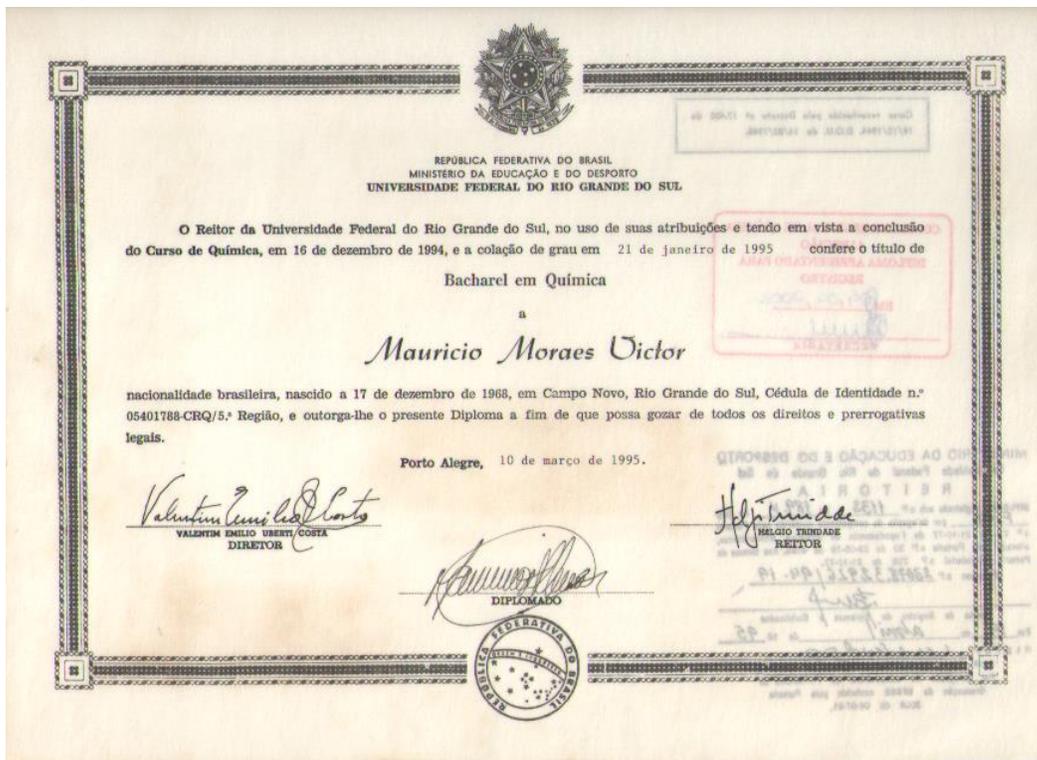


Figura 14. Diploma de Bacharel em Química pela UFRGS/1995

|  MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL INSTITUTO DE GRADUAÇÃO AV. PAULO GAMA, 110 - PORTO ALEGRE DEPARTAMENTO DE CONTROLE E REGISTRO DISCENTE HISTÓRICO ESCOLAR | | NOME: MAURICIO MORAES VICTOR ALUNO: JAIR FARIAS VICTOR ALUNO: ELIENIR MORAES VICTOR EST. CIVIL: SOLTEIRO NACIONALIDADE: BRASILEIRO CPF: 054399350033 | | | | | |
|--|------------------------------|---|-----|--------|-----|-----|----|
| CURSO-ENFASE: 112-1 | | NOME DO CURSO: BACHARELADO EM QUÍMICA | | | | | |
| AAA | DESIGNAÇÃO DA DISCIPLINA | CODIGO | CH | CURSOS | CON | DES | CR |
| 071 | EST. DE POBRE BRASILEIROS I | HE1864 | 030 | 112-0 | A | H | 02 |
| 901 | ATLETISMO I | EF1181 | 030 | 112-0 | A | H | 02 |
| 901 | FISICA I B | FIS156 | 090 | 112-0 | B | H | 04 |
| 901 | FISICA EXPERIMENTAL I | FIS157 | 045 | 112-0 | A | H | 03 |
| 901 | INSTR. INSTRUMENTAL I | LET168 | 060 | 112-0 | B | H | 04 |
| 901 | GEOMETRIA ANALITICA | MAT157 | 060 | 112-0 | C | H | 04 |
| 901 | QUIMICA GERAL I | QUI101 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 901 | QUIMICA ORGANICA TEORICA I | QUI211 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 902 | LEMBRA INGLESA I | LET161 | 075 | 112-0 | C | H | 05 |
| 902 | CALCULO I | MAT166 | 090 | 112-0 | B | H | 06 |
| 902 | QUIMICA GERAL II | QUI102 | 060 | 112-0 | B | H | 04 |
| 902 | QUIMICA GERAL EXPERIMENTAL | QUI107 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 902 | QUIMICA ORGANICA TEORICA II | QUI212 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 902 | SINTESE ORGANICA I | QUI214 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 911 | FISICA II B | FIS158 | 090 | 112-0 | A | H | 06 |
| 911 | FISICA EXPERIMENTAL II | FIS159 | 045 | 112-0 | A | H | 03 |
| 911 | INICIADO A COMPUTACAO II | HE187 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 911 | CALCULO II | MAT103 | 090 | 112-0 | C | H | 06 |
| 911 | ALGEBRA LINEAR I | MAT155 | 060 | 112-0 | B | H | 04 |
| 911 | QUIMICA ANALIT. QUALITATIVA | QUI110 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 912 | DESENHO TECNICO I A | ARQ010 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 912 | EQUACAOES DIFERENCIAIS | MAT167 | 090 | 112-0 | A | H | 06 |
| 912 | QUIM. INORG. EXPERIMENTAL B | QUI119 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 912 | QUIMICA ORGANICA TEORICA III | QUI213 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 912 | ANALISE ORGANICA I | QUI215 | 060 | 112-0 | B | H | 04 |
| 912 | FISICO-QUIMICA I | QUI301 | 075 | 112-0 | B | H | 05 |
| 921 | BIOQUIMICA I A | BIO110 | 090 | 112-0 | B | H | 06 |
| 921 | MINERALOGIA B | GEI302 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 921 | CALCULO NUMERICO | MAT169 | 090 | 112-0 | C | H | 06 |
| 921 | QUIMICA INORGANICA I | QUI123 | 060 | 112-0 | B | H | 04 |
| 921 | FISICO-QUIMICA II | QUI302 | 075 | 112-0 | B | H | 05 |
| 922 | QUIMICA ANALITICA QUANTIT I | QUI109 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 922 | QUIMICA INORGANICA II | QUI124 | 060 | 112-0 | B | H | 04 |
| 922 | ANALISE ORGANICA II | QUI216 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 922 | FISICO-QUIMICA III | QUI303 | 075 | 112-0 | C | H | 05 |
| 922 | FISICO-QUIMICA EXPERIMENT I | QUI305 | 045 | 112-0 | A | H | 03 |
| 931 | FISICA III B | FIS160 | 090 | 112-0 | C | H | 06 |
| 931 | FISICA EXPERIMENTAL III | FIS161 | 045 | 112-0 | A | H | 03 |
| 931 | MATEMATICA APLICADA | MAT168 | 090 | 112-0 | C | H | 06 |
| 931 | PROBABILIDADE E ESTATISTICA | MAT171 | 060 | 112-0 | A | H | 05 |
| 931 | SINTESE ORGANICA II | QUI217 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |

DATA DA COLAÇÃO DE DUA: 21/janeiro/1955././.

DEC. 17400 DE 19/19/44

| UFRGS MATRICULA: 1930/B7-6 DATA NASC: 17/12/48 SEXO: MASCULINO IDENTIDADE: 0055401789 NACIONALIDADE: BRASILEIRO | OCORRÊNCIA NO CURSO INSCRIÇÃO: 942 12 942 01 ASSISTENTE: DATA: 00/0 NOTAS: 0000,00 | VESTIBULAR NOTAS: 00/0 NOTAS: 0000,00 | | | | | |
|--|---|--|-----|--------|-----|-----|----|
| AAA | DESIGNAÇÃO DA DISCIPLINA | CODIGO | CH | CURSOS | CON | DES | CR |
| 931 | FISICO-QUIMICA EXPERIMENT II | QUI304 | 045 | 112-0 | A | H | 03 |
| 932 | ATLETISMO I | EF1181 | 030 | 112-0 | A | H | 02 |
| 932 | INTRODUÇÃO A ELETRONICA I | FIS107 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 932 | FISICA IV B | FIS162 | 090 | 112-0 | C | H | 06 |
| 932 | FISICA EXPERIMENTAL IV | FIS163 | 045 | 112-0 | A | H | 03 |
| 932 | EVOLUÇÃO DO PENSAM CIENTIF | HUM102 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 932 | QUIMICA ANALITICA QUANTIT II | QUI110 | 090 | 112-0 | B | H | 06 |
| 941 | SINTESE INORGANICA | QUI122 | 090 | 112-0 | A | H | 06 |
| 941 | QUIMICA APLICADA | QUI221 | 060 | 112-0 | A | H | 04 |
| 941 | QUI NUCLEAR E RADIOQUIMICA | QUI308 | 105 | 112-0 | A | H | 07 |
| 941 | FISICO-QUIMICA IV | QUI314 | 075 | 112-0 | A | H | 05 |
| 941 | OPTICS PROFIS CURSOS QUIMICA | QUI316 | 030 | 112-0 | A | H | 02 |
| 942 | BIOQUIMICA AVANÇADA | BIO115 | 090 | 112-1 | A | H | 06 |
| 942 | QUIMICA ORGANICA TEORICA IV | QUI218 | 060 | 112-1 | A | H | 04 |
| 942 | TRABALHO DE GRADUACAO QUI-II | QUI241 | 090 | 112-1 | A | H | 06 |
| 942 | FISICO-QUIMICA V | QUI315 | 090 | 112-1 | A | H | 06 |

EMITIDO EM : 26/01/95


Daniela Rulio Araújo
 estudante em Administração
 DECORD - PROGRAD - UFRGS

Figura 15. Histórico escolar do curso de graduação em Química na UFRGS

4. A pós-graduação (1995-2000)

“Indeed, it is the great beauty of our science, chemistry, that advancement in it, whether in a degree great or small, instead of exhausting the subjects of research, open the doors to further and more abundant knowledge, overflowing with beauty and utility, to those undertaking its experimental investigation”

Michael Faraday

O ingresso no programa de Mestrado do IQ (UNICAMP) ocorreu naturalmente, sob a orientação do Prof. Ronaldo Aloise Pilli, que desenvolvia suas atividades de pesquisa em várias áreas: síntese de lactonas e de feromônios; estudos de adições de nucleófilos a íons acil-imínios; e emprego de reações organometálicas na formação de ligações C-C. Meu projeto, concebido como de doutorado e destinado a um aluno que acabou cancelando sua ida, envolvia a síntese total de um produto natural, a (-)-decarestrictina D. A estratégia ainda envolvia a utilização de uma reação organometálica em franco estudo no grupo para a reação de anelação: a reação de Nozaki-Hiyama-Kishi, mediada por cromo. Os trabalhos desenvolvidos nesse período inicial mostraram quão árduos e, paradoxalmente, quão frutíferos podem ser os obstáculos encontrados pelo Orgânico Sintético. A dificuldade encontrada na síntese do intermediário chave levaram-me a horas e mais horas de biblioteca, buscando alternativas a cada novo fracasso que surgia, além dos naturais auxílio e discussão com o orientador à procura de um norte, de uma saída (Figura 16). Quantas vezes o Prof. Pilli mostrou-me um desenho estrategicamente colado à parte interna da porta de seu gabinete com os dizeres *Never ever give up* (Figura 17), mostrando um sapo sendo engolido por uma cegonha, mas assim mesmo lutando na garganta de seu opressor para evitar o pior.



Figura 16. Foto com dedicatória de jantar do grupo de pesquisa com o orientador

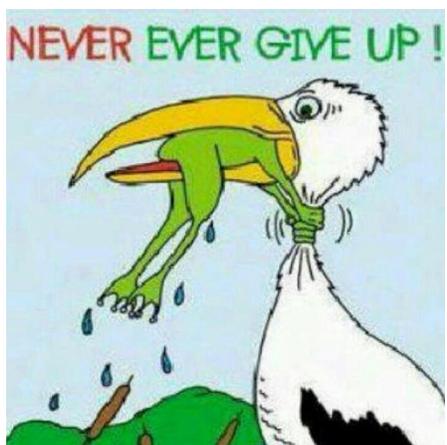


Figura 17. Fonte de inspiração para as conversas no gabinete do orientador

Aqui vale um comentário. Embora fosse de domínio público a excelência do grupo de pesquisa ao qual viria a me juntar, escapava ao meu conhecimento o ser humano compreensivo e o mestre brilhante que me acolheria em Campinas. Sobretudo, esse período de minha formação revelou a postura profissional rigorosa e ética do Prof. Pilli que não fazia concessões que não fossem aquelas de interesse do ensino e da pesquisa. Ciente do papel decisivo em minha formação, ofereceu-me condições para me familiarizar com técnicas de laboratório até então por mim desconhecidas (manipulação de reagentes em atmosfera inerte e câmaras secas, preparação e utilização de reagentes organometálicos, operação do equipamento de RMN de baixo campo, entre outros) e poder me colocar em condições de contribuir para o avanço do projeto. Bastaram as primeiras reuniões de grupo para que eu entendesse a oportunidade única de aprendizado que os anos de doutoramento me reservava.

Com toda esta bagagem inicial, e após a terceira mudança de estratégia, pudemos então alcançar a síntese do intermediário chave: um iodeto vinílico, de configuração *E* controlada, com 2 centros estereogênicos. Tão importante foi este passo que possibilitou, aos 18 meses de mestrado, a realização do exame de qualificação com pedido de passagem direta ao doutorado, recomendada pela banca examinadora e aprovada pela Comissão de Pós-Graduação.

A mudança de nível transcorreu sem sobressaltos, visto que não houve mudança de projeto, mas sim uma readequação de sua dimensão de projeto de mestrado para doutorado. Contudo, a árdua experiência e profícuo aprendizado dos meses iniciais renderam frutos nesta etapa, podendo então finalizar a síntese total e enantiosseletiva da (-)-decarestrictina D (*Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4421-4424 e *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 373-385). Em função do tempo ainda disponível, resolvemos então estudar a influência de substituintes e grupos protetores na seletividade facial da adição da espécie organometálica à carbonila (*Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2815-2818), provando que altas seletividades poderiam ser alcançadas pela troca dos volumosos protetores de silício para o cíclico cetil. Esta etapa possibilitou explorar ainda mais a reação de Nozaki-Hiyama-Kishi no controle estereoquímico de ciclização. Neste estágio tínhamos, então, explorado as possibilidades sobre a nossa molécula alvo, apesar de ainda dispormos de tempo de

bolsa. Foi quando então apareceu a oportunidade de realizar um estágio no exterior, através do Projeto Alpha da Comunidade Européia, coordenado no Brasil pelo Prof. Pilli. Através dele, e em função de uma antiga cooperação entre o Prof. Pilli e o Prof. Armin de Meijere, pude realizar um estágio de 5 meses (entre 10/1998 e 02/1999) na George-August Universität, em Göttingen, Alemanha (Figuras 18 e 19). Para este estágio propusemos a síntese de outra lactona de 10 membros, o (-)-aspinolídeo B, utilizando a mesma reação chave de macrolactonização, para que pudéssemos expandir o escopo de nossa investigação. A excelente acolhida do grupo e do Prof. De Meijere e as excelentes condições encontradas possibilitaram um trabalho extremamente produtivo neste tempo, além da insubstituível experiência de contatos científicos. Foi durante este período que pude, inclusive, visitar os professores Paul Jenkins (Leicester University, Inglaterra), Axel Zeeck (Göttingen Universität) e Ian Paterson (Cambridge University, Inglaterra).



Figura 18. Vista do instituto de química da GA Universität/Göttingen. O prédio da direita é o do departamento de química orgânica



Figura 19. Ilustres professores e pesquisadores da GA Universität: Friederich Wöhler (primeira síntese orgânica em 1828) e os matemáticos Gauss e Weber

Retornando ao país no início de março de 1999 pude então finalizar a primeira síntese total do (-)-aspinolídeo B (*J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5910-5916), que inesperadamente mostrou, em sua análise final de rotação óptica, valor discordante entre o produto sintético e o naturalmente isolado. Neste instante o contato anteriormente realizado durante o pós-doc mostrou sua validade, possibilitando que o grupo que havia isolado a substância natural (prof. Zeeck, da GAU/Göttingen) prontamente refizesse sua medida experimental, mostrando a retidão de nossa medida. Todo este esforço dispensado no estudo e uso da reação Nozaki-Hiyama-Kishi levou ao reconhecimento do grupo do Prof. Pilli através de citações de nossas sínteses totais da (-)-decarestrictina D e (-)-aspinolídeo B, no capítulo referente àquela reação, na segunda edição do *Organic Synthesis*, do Prof. Michael B. Smith, fato que muito me orgulha. A segunda síntese também é citada nos exemplos da reação no *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, de László Kürti e Barbara Czako (Figura 20).

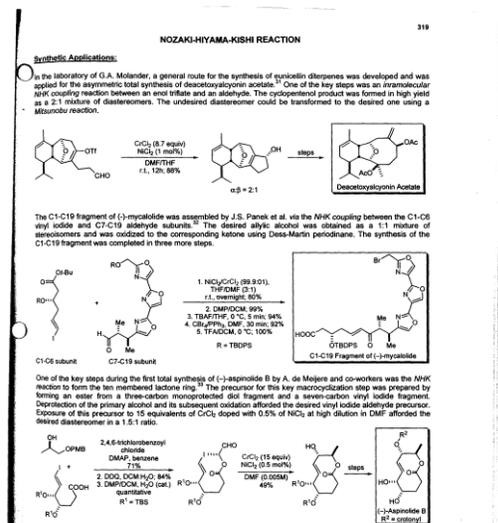
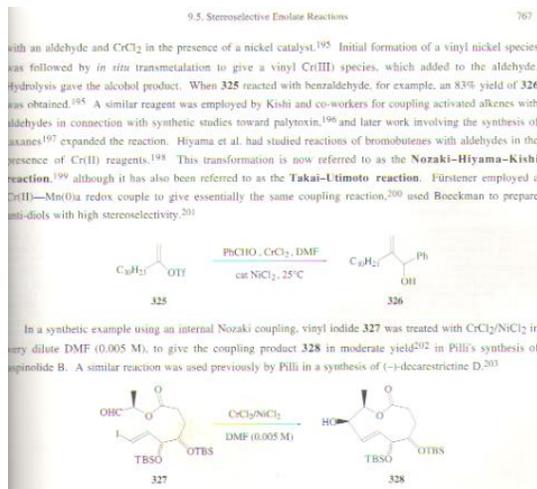
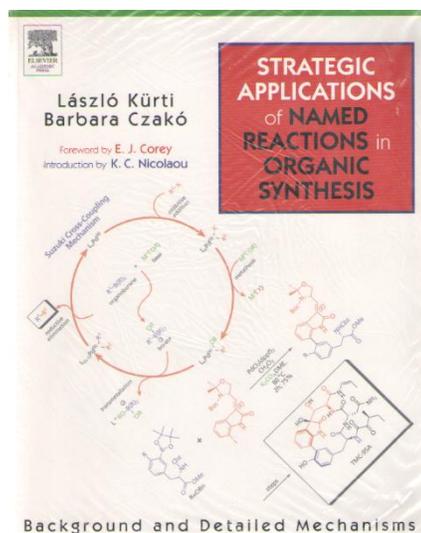
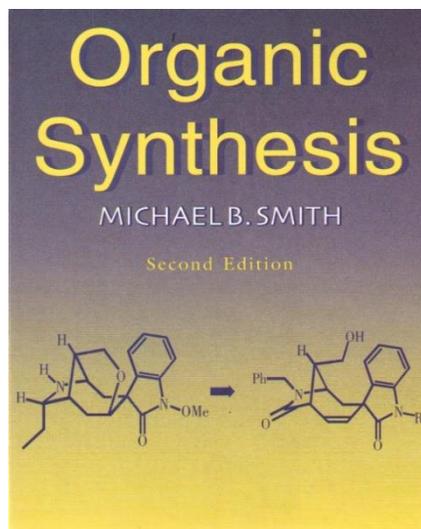


Figura 20. Livros de Química Orgânica com citações dos artigos da reação de NHK

Durante o período em que desenvolvi o trabalho de doutoramento, tive duas importantes experiências de aprimoramento profissional. Em uma delas tive a oportunidade de ser treinado para a operação do aparelho de Ressonância Magnética Nuclear de alto campo (500 MHz), realizando espectros para os membros de meu grupo de pesquisa. Por este período de aprendizado são merecedores de meus agradecimentos os Prof. Fred Fujiwara e a Prof.^a Anita Marsaioli, por sua dedicação e perfeita sintonia. Este aprendizado serviu, inclusive, de motivação para que eu trabalhasse como monitor na Jornada de Ressonância Magnética Nuclear realizada no IQ-UNICAMP em agosto de 1998. Outra experiência marcante foi a possibilidade de atuar como docente junto ao Departamento de Química Orgânica no projeto PECD (Programa de Ensino e Capacitação Docente), no segundo semestre de 1999 (Figura 21). Neste estágio colaborei sendo um dos quatro professores da disciplina QO-622 – Química Orgânica Experimental. A disciplina dividia-se em duas fases bem distintas: uma, para a totalidade da turma, de conhecimentos das técnicas e reações de identificação sistemática de compostos orgânicos; outra, quando



Figura 22. Diploma de Doutor em Ciências pela UNICAMP/2000

| Período | Código | Descrição | Conceito | CH | Crd |
|------------|--------|--------------------------------|----------|-----|-----|
| 2ªSem/1994 | QP181 | Tese de Doutorado | P | | |
| 1ªSem/1997 | QP181 | Tese de Doutorado | P | | |
| 2ªSem/1997 | QP222 | Síntese Orgânica | A | 180 | 12 |
| 2ªSem/1997 | QP521 | Introdução à RMN de Carbono-13 | A | 180 | 12 |
| 1ªSem/1998 | QP181 | Tese de Doutorado | P | | |
| 2ªSem/1998 | QP181 | Tese de Doutorado | P | | |
| 1ªSem/1999 | QP181 | Tese de Doutorado | P | | |
| 2ªSem/1999 | QP181 | Tese de Doutorado | P | | |
| 1ªSem/2000 | QP181 | Tese de Doutorado | A | | 144 |

| Período | Código | Descrição | Conceito | CH | Crd |
|------------|--------|---|----------|-----|-----|
| 1ªSem/1993 | QP231 | Química Orgânica Avançada | A | 180 | 12 |
| | QP171 | Dissertação de Mestrado | P | | |
| 2ªSem/1995 | QP171 | Dissertação de Mestrado | P | | |
| 1ªSem/1996 | QP171 | Tópicos Especiais em Físico-Química V | M | | |
| 1ªSem/1996 | QP222 | Métodos Físicos em Química Orgânica | A | 180 | 12 |
| | QP236 | Planejamento Experimental e Análise de Dados Químicos | A | 180 | 12 |

Figura 23. Histórico do curso de Pós-Graduação em Ciências UNICAMP/2000

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
 DIRETORIA ACADÊMICA

Página: 3 de 3
 Data Emissão: 30/08/2001

Nome: MAURICIO MORAES VICTOR
 Matr. Número: RG/PON: 203801334-PS Data Naso.: 17/12/1968 Sexo: M

Data da Defesa: 19 de maio de 2000 sendo o(s) aluno(s) considerado(s) aprovado(s) -

Data da Homologação: 30 de novembro de 2000

CH = Carga Horária Crd = Número de Créditos

Significado dos conceitos:

| | |
|------------------------------------|---------------------------|
| A - Excelente - Aprovado | F - Pendente - Aprovado |
| B - Bom - Aprovado | S - Suficiente - Aprovado |
| C - Regular - Aprovado | R - Sem informação |
| D - E - R - Reprovado | T - Créditos transferidos |
| G - Aprovado sem direito a crédito | A - Abandono Justificado |
| I - Incompleto - Reprovado | M - Matrícula Cancelada |

Importante !! Este documento só é válido quando portar, em cada uma de suas 3 página(s), Rubrica e Chancela em Relevo da Diretoria Acadêmica.

Cidade Universitária Zeferino Vaz, 30 de agosto de 2001

Elma Lívia Homera
 Processamento de Dados
 Diretoria Acadêmica
 ELMA LÍVIA HOMERA
 Diretoria Acadêmica
 Matrícula 1643-5

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
 DIRETORIA ACADÊMICA

Figura 24. Histórico do curso de Pós-Graduação em Ciências UNICAMP/2000 (continuação)

5. A experiência industrial (2000-2003)

“There is excitement, adventure, and challenge, and there can be art in organic synthesis.”

Michael Faraday

O encerramento do período de Pós-Graduação encontrou-me com família constituída e um grande interesse em continuar minha formação. Contudo, a falta de perspectivas de inserção imediata junto ao sistema acadêmico (leia-se: falta de concursos públicos), a não-concessão de bolsa de PD para ir trabalhar junto ao prof. Paterson em Cambridge pela FAPESP, e o aparecimento de uma indicação para posição como pesquisador júnior junto ao Centro de Pesquisas da Rhodia (Paulínia/SP) fizeram-me reordenar minhas decisões, e resolvi aceitar o desafio de ingresso no meio industrial. A estrutura fascina, ainda que destoe da área de formação, pois passei da especialização na síntese assimétrica para a área de trabalho com *commodities*. Minha responsabilidade como pesquisador era de desenvolver tecnologias de valorização de produtos Rhodia através de reações de hidrogenação catalítica, buscando assim agregar valor e desenvolver mercados.

O período inicial, ainda como estagiário, foi marcado pela minha adaptação ao Centro e à nova realidade. Pude, neste período, ter acesso à tecnologia de hidrogenação catalítica, notadamente aquela empregada pela Rhodia (níquel Raney) e da versatilidade alcançada em seus processos. Este período inicial (seis meses) foi seguido por outro, também de seis meses, onde pude conhecer o Centre de Recherches de Lyon (França), e lá desenvolver um trabalho sobre novas rotas sintéticas de obtenção da vanilina, insumo de qual a Rhodia é o maior produtor mundial.

Retornando ao Brasil, fui contratado como Pesquisador Júnior, e continuei naturalmente trabalhando na exploração de obtenção de novos produtos através de hidrogenações. Merecem destaque as hidrogenações quimiosseletivas de carbonilas aromáticas, bem como as hidrogenações seguidas de hidrogenólise, que serviam sobremaneira para valorizar os produtos fenólicos que a Rhodia dispunha. A estratégia de trabalho compunha-se de exploração da reação em laboratório, seguida de preparação de um lote experimental (100g). Este, caso alcançasse aprovação nos testes químicos e/ou olfativos em Lyon, era encaminhado a clientes, que então requeriam a síntese de um lote industrial tipo amostra (entre 1 e 5 Kg). Somente após a aprovação é que a produção realmente iniciaria, com a escala padrão de 1 tonelada em reator industrial. Durante o período em que estive ligado ao Centro vários produtos foram explorados, e alguns passaram a etapa de experimentação, sendo que dois (álcool vanílico e álcool verátrico, ambos preparados a partir da redução dos respectivos aldeídos com níquel de Raney em isopropanol) passaram para a fase de projeto para produção industrial (Figura 25).

Contudo, algo não se passava bem com o jovem pesquisador. Apesar de ser extremamente valorizado dentro da empresa e em sua matriz, o desafio intelectual não se mostrava presente. Cientificamente o trabalho não representava um desafio químico, mas apenas uma aplicação tecnológica de estrutura disponível no Centro de Pesquisas de Paulínia/SP. A profunda capacitação química adquirida no período de Pós-Graduação trabalhando com síntese total de moléculas complexas não se mostrava necessária para a

realização das tarefas a mim incumbidas. Mais grave, a falta de desafios colocava-me distante da necessidade de atualização, de leitura, de acompanhamento da busca do saber desenvolvido ao redor do mundo. Essa frustração forçou-me a uma decisão difícil, mas que se mostrava inadiável. Com a profunda compreensão de minha esposa decidi então abandonar a vida industrial e buscar minha reinserção no mundo acadêmico. Neste instante surgiu o concurso público em Química Orgânica para professor adjunto na UFRGS. Preparei-me da melhor maneira que pude, e qual não foi minha satisfação em receber altas notas nas provas de defesa de produção intelectual e projeto, na prova escrita e na prova didática, mostrando que eu ainda estava capaz e competitivo. Contudo, a baixa nota obtida no quesito títulos (muito em função de meu afastamento da vida acadêmica) levou-me à terceira colocação do Concurso, ainda que aprovado. Por fim, a decisão de saída da Rhodia cristalizou-se quando uma bolsa de Recém Doutor solicitada junto ao CNPq foi aprovada para início em março de 2003.



Base Doc. CPP



Documents 1 to 9 of 9

| | Título | Autor | Arquivo |
|---|--|--|------------------------------|
| 1 | HIDROGENACAO TOTAL DA ACETOFENONA | VICTOR, MAURICIO MORAES | DIGITAL- CPP2768/00 |
| 2 | ADIPICO - VALIDACAO DO DENSIMETRO DA DORR OLIVER I | TRESMONDI, ALEXANDRE;NASCIMENTO, RONALDO;CINTRA, JULIANA;ZANELATO, VICTOR | ACIDO ADIPICO- 720.04 III |
| 3 | HIDROGENACAO PARCIAL DA ACETOFENONA BRUTA EM ESTIRALOL | VICTOR, MAURICIO M.;RAMOS, ROGERIO R. | DIGITAL- CPP2815/02 |
| 4 | BORRA DA PISCINA CUMENICA DO FENOL | VICTOR, MAURICIO MORAES | DIGITAL- CPP2818/02 |
| 5 | HIDROGENACAO PARCIAL DA VANILINA EM ALCOOL VANILICO | VICTOR, MAURICIO M.;RAMOS, ROGERIO RAINHO | DIGITAL- CPP2822/02 |
| 6 | ANALISE PRELIMINAR DE RISCO - HSE - AUTOCLAVE DE HIDROGENACAO - CPP - PREDIO 900 | VICTOR, MAURICIO;CIELO, JOSE EDUARDO;DIA, JORGE LUIZ;MOLOGNI, JOSE;METROPOLO, PEDRO LUIZ | DIGITAL- CPP086/01 |
| 7 | HIDROGENACAO PARCIAL DO ALDEIDO VERATRICO EM ALCOOL VERATRICO | VICTOR, MAURICIO | DIGITAL- CPP2855/02 |
| 8 | CAHIER DES CHARGES ESSAIS LOTS INDUSTRIELS ALCOHOL VANILLIQUE ET ALCOHOL ETHYLVANILLIQUE | VICTOR, MAURICIO;FURTADO, CARLOS A.C. | DIGITAL- CPP2913/02 |
| 9 | HIDROGENACAO PARCIAL DA ETIL VANILINA EM ALCOOL ETIL VANILICO | VICTOR, MAURICIO M. | DIGITAL- CPP2823/02 |

Figura 25. Relatórios técnicos depositados na biblioteca do CPP-Rhodia/Paulínia

disciplina QUI 02001 – Química Orgânica e Espectroscopia I, destinada aos cursos de Farmácia e Engenharia de Alimentos. Esta tinha por objetivo trazer aos estudantes ampla visão das funções orgânicas e suas principais reações, bem como permitir um primeiro contato com biomoléculas (açúcares, proteínas e lipídeos). O outro terço da disciplina ocupa-se com a introdução às várias técnicas espectroscópicas modernas: ultravioleta, espectrometria de massas, infravermelho e ressonância magnética nuclear. A experiência permitiu-me atuar novamente como professor da mesma disciplina no semestre 2003/2. Contudo, a aposentadoria prematura de um membro do DQO promoveu profundas mudanças nos encargos didáticos, o que levou ao meu desligamento da disciplina após transcorrido um terço do semestre. Felizmente a mesma reordenação que me retirou a disciplina de graduação permitiu que eu trabalhasse na Pós-Graduação, no terço final de uma disciplina. Assim pude trabalhar na disciplina QUIP15 – Tópicos Especiais em Análise de Estratégias e Problemas em Síntese Orgânica. Nela promovi o estudo e análise de sínteses totais clássicas e modernas de moléculas complexas, permitindo aos alunos um contato extremamente fértil com várias metodologias e estratégias sintéticas. O semestre terminou com uma apresentação de uma proposta de síntese de cada aluno para uma molécula-alvo. Como pesquisador, atuei como co-orientador de fato de duas alunas de Iniciação Científica, que trabalharam sobre o estudo de reações de cetalização de açúcares (Figura 27).

Caderno de Farmácia, v. 19, n. 1, p. 21-24, 2003. 21

PREPARAÇÃO DE COMPOSTOS DE INTERESSE A PARTIR DE AÇÚCARES DE BAIXO CUSTO¹

RODRIGUES, L.R.^{*,†}; STÜLP, K.^{**,†}; VICTOR, M.M.[†]; de OLIVEIRA, E.R.[†]; LIMA, M.F.S.[†]; SCHWARTSMANN, G.[‡]

[†] Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, UFRGS. * bolsista FAPERGS. ** Bolsista SOAD. [‡] CINCAN, ULBRA [§] Fundação SOAD.

1) Trabalho premiado com o 3º lugar, apresentado pela primeira autora.

RESUMO: Compostos derivados da D-ribose são alvos sintéticos interessantes em química orgânica, uma vez que estas estruturas são frequentemente encontradas em compostos com atividade biológica. Neste trabalho são apresentados resultados preliminares na preparação dos compostos descritos, iniciando com a proteção seletiva da posição anomérica, seguida de reação acetalização, que levou a resultados inesperados. Perspectivas também são fornecidas.

UNITERMOS: Atividade biológica, síntese orgânica, D-ribose, acetalização

ABSTRACT: PREPARATION OF INTERESTING COMPOUNDS FROM AVAILABLE SUGARS. D-Ribose derived compounds are interesting targets in organic synthesis because this kind of structures appears in a large number of biologic active compounds. In this work we describe our preliminary results in the preparation of such compounds, starting with a selective protection of anomeric position suited by a ketalization reaction, leading to an unexpected result. Perspectives are also furnished.

KEYWORDS: Biological activity, organic synthesis, D-ribose, ketalization

1-INTRODUÇÃO

O esqueleto ribofuranosídico de carboidratos derivados da D-ribose (1) é encontrado em um grande número de compostos com atividade biológica interessante. Dentre os quais, pode-se citar o arac (2), que tem sido utilizado clinicamente no tratamento de leucemia mieloblástica aguda (ELLISON e col., 1968) e a gencitabina (3), introduzido como agente quimioterápico em tumores sólidos (HERTEL e col., 1988, 1990). Alguns análogos deste 2'-desóxi-nucleosídeo também estão sendo utilizados como inibidores da transcriptase reversa do vírus HIV, agente da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (JONHSTON e HOTH, 1993; RICHMAN, 1996; SCHINAZI e col., 1992; COATES e col., 1992; DOONG e col., 1991; BEACH e col., 1992).

A busca de novas rotas de síntese para derivados de 1 em estratégias curtas e viáveis é um desafio sempre presente, de sorte que possam ser preparados em quantidades adequadas para testes de atividade biológica, visando-se a síntese de potenciais fármacos com propriedades cada vez mais otimizadas. Assim sendo, descreve-se, neste trabalho, os resultados preliminares na preparação de derivados da D-ribose (1), intermediários para a síntese de compostos de interesse.

2-RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como normalmente ocorre na química dos carboidratos, inicialmente foram estudadas reações de proteção seletiva, de forma a viabilizar a introdução das funcionalidades requeridas. Para tal, utilizou-se como substrato modelo a D-glicose (4), em função de seu baixo custo, como pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1. Comparação do custo molar entre D-ribose (1) e D-glicose (4)

| | US \$/mol |
|---------------|-----------|
| D-ribose (1) | 98,33 |
| D-glicose (4) | 1,64 |

Fonte: Acros Organics 2002-2003 Catalog of Organics and Fine Chemicals.

Figura 1

Figura 27. Artigo publicado do trabalho de recém-Doutor na UFRGS

Ao final de dois anos de bolsa de recém-doutor, já com duas crianças para sustentar, consegui uma bolsa PROFIX/CNPq em 2005 que, junto com aulas ministradas em uma universidade particular (FEEVALE, em Novo Hamburgo/RS), permitiram nossa subsistência. A bolsa, em verdade, foi-me concedida na metade do ano, e a recebi por muito pouco tempo (acredito que apenas 2 meses), sequer tendo tempo de utilizar a taxa de bancada para a compra de reagentes, sendo repassada a um novo candidato (era institucional).

Durante esse período de recém-doutor, professor em instituição particular e bolsista PROFIX, busquei uma colocação como professor, visto que o longo período de pouquíssimas ofertas de vagas havia passado. Realizei 5 concursos públicos (UFRGS, UFPel, UFMG, UERJ/Campos dos Goitacazes e UFBA), tendo sido aprovado em todos, mas sempre logrando a segunda colocação (normalmente perdendo para um candidato local...), fato que muito me frustrava. No entanto, para minha felicidade, a aprovação na segunda colocação no concurso na Universidade Federal da Bahia em 2004 permitiu minha chamada para uma segunda vaga em 2005, a qual assumi em 31 de agosto de 2005, dando início à minha carreira de professor do magistério superior do sistema federal de educação.

7. Aprovação em concurso público na UFBA e início da vida profissional (2005...)

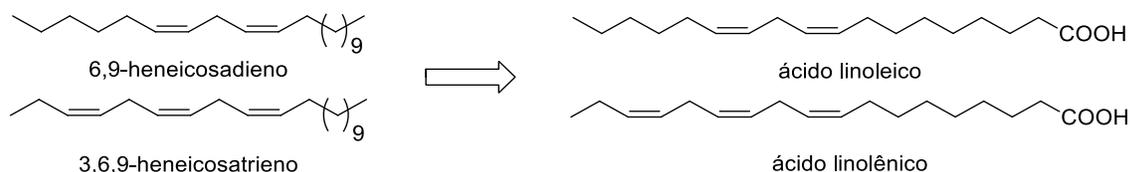
“For the passionate synthetic chemist, however, synthesis is much more than just a method for obtaining compounds: it is the expression of his/her creativity, intelligence, ability and also his/her perseverance”

L. F. Tietze e U. Beifuss

Minha chegada ao Instituto de Química da UFBA, apesar da felicidade da conquista da vaga no serviço público, me confrontou como uma realidade para a qual eu não estava preparado. Desconhecedor da realidade do Instituto de Química da UFBA, me deparei com um instituto profícuo e com excelência em Química Analítica, e não em Química Orgânica. E a Química Orgânica tinha sua maior força na área de Produtos Naturais, e não em minha área de formação: síntese total de produtos naturais. Com a brilhante exceção do professor Sílvio Cunha, contemporâneo de formação na PG da UNICAMP, que nesta época havia retornado de Goiás para sua terra natal e já tinha importante produção científica, especialmente em se tratando de suas queridas enaminonas, não havia com quem colaborar na área de síntese total. Antes de ser uma questão social ou de congraçamento, era uma questão de sobrevivência ou, melhor, de almoxarifado! Fora do eixo sudeste-sul, onde tive minha formação profissional, tive então que decidir como eu poderia colaborar com minha área de formação no cenário da pesquisa em Química Orgânica da UFBA.

Sem ainda possuir alunos de Pós-Graduação para desenvolver as atividades de pesquisa, o início baseou-se nos reagentes disponíveis e em alunos de Iniciação Científica. O projeto inicial, apresentado no memorial do concurso, previa a síntese de outros membros na família das decarestrictinas, buscando aproveitar as reações investigadas e dominadas durante o doutorado. No entanto, a falta de estrutura adequada (linha de gás inerte, reagentes, sistemas de secagem de solventes, etc) obrigou-me a buscar, pelo menos inicialmente, alternativas, até que fosse possível criar as mínimas condições necessárias para o desenvolvimento de projetos de síntese total. Ainda incipiente em decisões estratégicas de melhor adaptar os alvos às condições de laboratório, os primeiros alvos sintéticos foram os hidrocarbonetos insaturados componentes do feromônio da lagartadocapinzais (*Mocis latipes*), sugeridos pelo professor Sílvio em “conversas de gabinete”. Para essas sínteses, ácidos graxos (oleico como modelo; linoleico e linolênico como substratos) teriam que ser esterificados, reduzidos e funcionalizados, para então serem reagidos com nucleófilos de 3 carbonos (alquil-lítio ou Grignard) e gerar os correspondentes feromônios (Esquema 1). Contudo, a falta de preparo dos estudantes e de estrutura e reagentes adequados no laboratório não permitiu que conseguíssemos alcançar a síntese total, por mais simples que possa parecer no papel. As reações de esterificação foram realizadas sem problemas, bem como as reduções e tosilacões e mesilacões. No entanto a etapa-chave, qual seja o preparo dos reagentes *n*-propil-lítio em solução ou do propil Grignard, nunca foram alcançados, e as reações de acoplamento sempre foram

frustrantes. Foi o começo do aprendizado que “no papel tudo funciona; na bancada é outra conversa”. Sem as condições adequadas: mais difícil ainda...



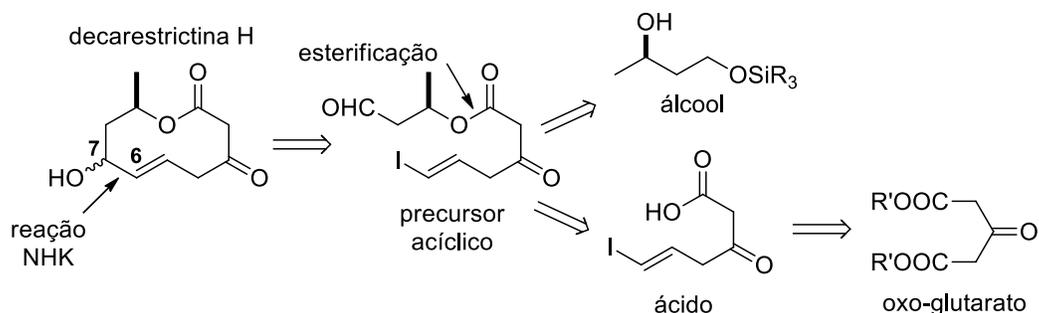
Esquema 1. Análise retrossintética dos feromônios de atração da *Mocis latipes*

Mesmo com as dificuldades encontradas na preparação dos componentes do feromônio da *Mocis latipes*, algumas adequações e adaptações foram realizadas no laboratório 108 (Figura 28), como forma a permitir o mínimo de condições para trabalhar em condições anidras e sob atmosfera inerte, por exemplo. Sem dúvida um grande desafio.



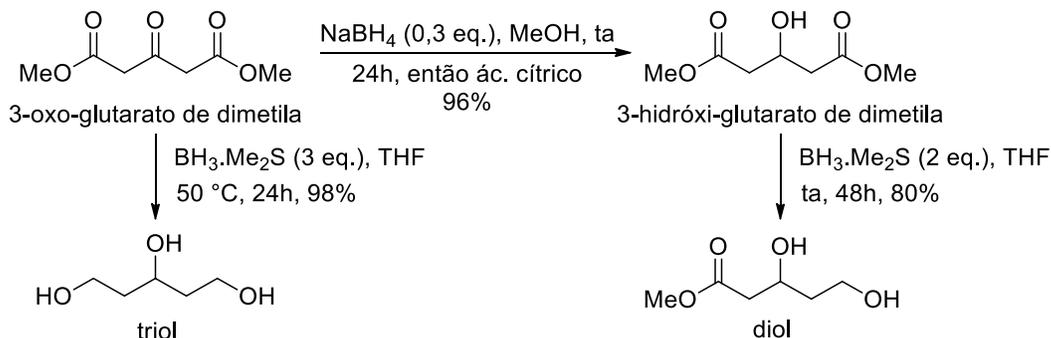
Figura 28. Imagens do laboratório 108 como recebido

Uma das propostas iniciais, inclusive descrita no projeto do memorial apresentado no concurso público, era a síntese da decarestrictina H. Para tal, como visto na retróssíntese (Esquema 2), precisaríamos preparar o precursor acíclico iodeto vinílico-aldeído, que seria então submetido às condições de ciclização empregando a reação de Nozaki-Hiyama-Kishi. Este éster seria preparado a partir da união de 2 fragmentos (ácido e álcool). O fragmento álcool poderia ser obtido a partir do 1,3-butanodiol através da proteção seletiva da hidroxila primária com um protetor de silício. Já o fragmento ácido, de maior complexidade e dificuldade de preparação, poderia ser imaginado como oriundo de um oxo-glutarato, pela redução seletiva de um dos grupos éster e posterior oxidação até um aldeído, para ser então transformado em iodeto vinílico empregando as condições de olefinação de Takai (CHI_3 , CrCl_2). Todas as reações aqui descritas, apesar de difícil realização, tinham sido realizadas por mim em meu doutoramento, mas não nas novas condições e distante dos preparados e equipados laboratórios da UNICAMP. Certamente um desafio para o novo pesquisador.



Esquema 2. Análise retrossintética para a síntese da decarestrictina H

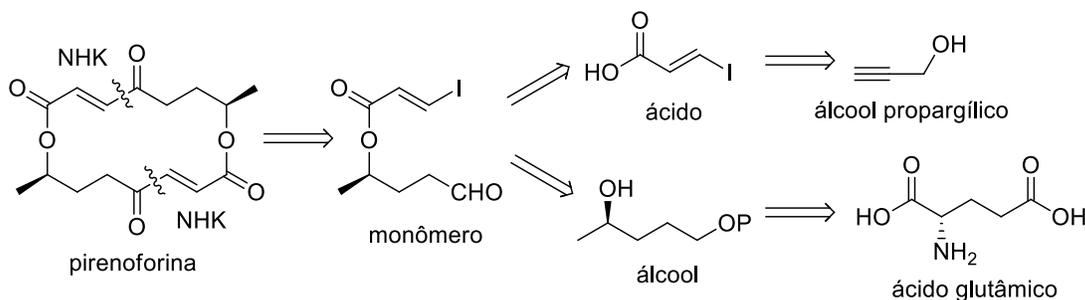
Nesse momento focamos a atenção na preparação do fragmento mais complicado: o fragmento ácido. Para tal, a partir do 3-oxo-glutarato de dimetila, buscamos maneiras de realizar a redução seletiva de um de seus grupamentos éster. Uma das ideias iniciais (total redução com LiAlH_4) teve de ser descartada pela alta solubilidade em água do triol obtido, que nos levava a baixos rendimentos isolados. Na busca por alternativas, à semelhança de procedimentos já descritos na literatura, buscamos a redução da carbonila central ao correspondente álcool, para então empregar esta hidroxila como ponto de coordenação para a redução do carboxilato, por exemplo com o uso de reagentes de boro. Partindo deste princípio, buscamos modos de otimizar a síntese deste fragmento. A simples redução da carbonila central mostrou-se dependente das condições empregadas, sendo a redução com NaBH_4 estequiométrico seguido de tratamento ácido cítrico o mais eficiente. Já a obtenção dos diol e triol não estavam descritas de modo eficiente na literatura. Assim, após uma série de experimentações, conseguimos um modo eficiente e reprodutível para a obtenção de todos os derivados reduzidos do 3-oxo-glutarato de dimetila (Esquema 3). Este pode ser descrito como o primeiro trabalho experimental de sucesso de nosso laboratório (*JBCS* **2011**, 22, 172-175). Apesar do sucesso (e publicação) da manipulação dos grupos oxigenados, a síntese total teve de ser abandonada devido à publicação na literatura de rota praticamente igual, para frustração do doutorando à época.



Esquema 3. Reduções quimiosseletivas do 3-oxo-glutarato de dimetila

Ainda insistindo nos ensinamentos do doutorado sobre síntese total, empregando a reacção NHK, pleiteávamos a síntese da (8*R*,16*R*)-pirenoforina. Na análise retrossintética

podemos verificar novamente a existência de um intermediário acíclico, mas agora na verdade um monômero, já que a ciclização NHK deveria acontecer em alta diluição para permitir a dimerização do precursor, ao invés da polimerização (Esquema 4). Certamente uma condição mais desafiadora. Este precursor seria novamente um éster, que seria obtido a partir de seus correspondentes ácido e álcool. O ácido *E*-iodo-acrílico poderia ser obtido a partir do álcool propargílico, enquanto que o diol já possuía sua síntese descrita na literatura a partir do ácido glutâmico.



Esquema 4. Análise retrossintética da síntese da (8*R*,16*R*)-pirenoforina

A síntese do fragmento ácido foi facilmente alcançada em duas etapas a partir do álcool propargílico: oxidação com reagente de Jones até o ácido propiônico (50%) e posterior tratamento com HI concentrado para formação do fragmento (80%). A pureza isomérica foi facilmente verificada pelo espectro de RMN de ¹H, com constante de acoplamento de 15,7 Hz, típica de isômero *E* (Figura 29).

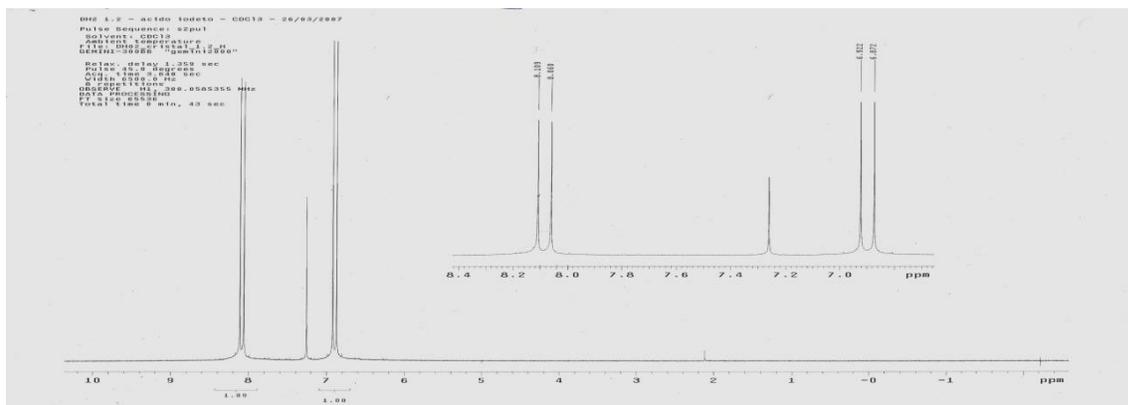
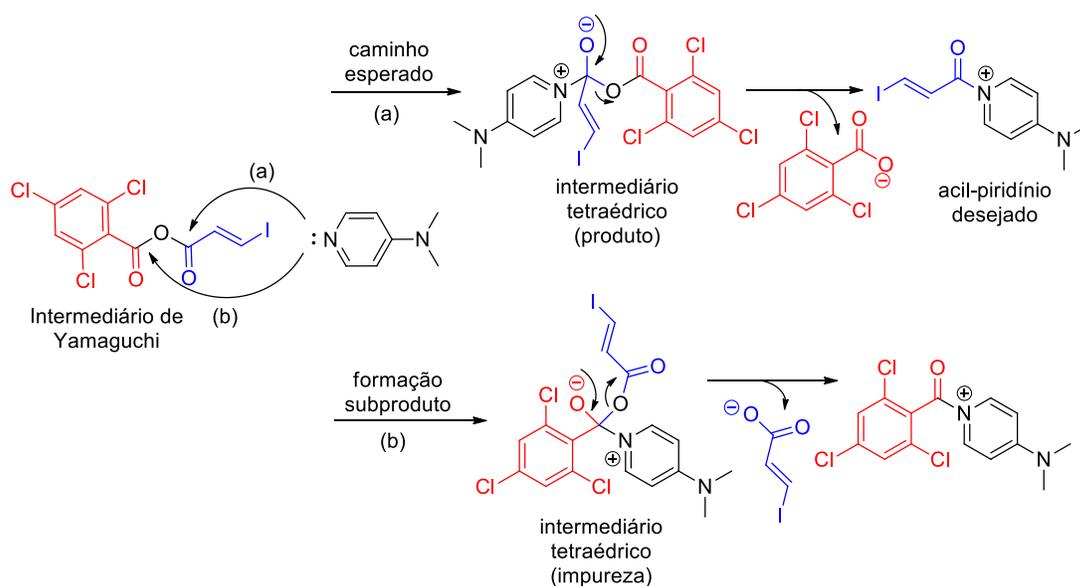


Figura 29. Espectro de RMN de ¹H do ácido *E*-iodo-acrílico (300MHz, CDCl₃)

Já a preparação do outro fragmento envolveu inicialmente um diol racêmico, o qual foi empregado para estudar as reações. A proteção seletiva da hidroxila primária foi melhor executada empregando-se o protetor TIPSCl (90%, contra 69% do TBDPSCl e apenas 20% do TBSCl). Este racemato foi então esterificado com o fragmento ácido, para formar o precursor acíclico. Emprego das condições de Yamaguchi, contudo, não

forneçeram o correspondente éster nem em rendimentos aceitáveis (48%), nem de forma pura. Em todas as reações obtivemos uma mistura do desejado éster e do éster de Yamaguchi. Postulou-se que tal resultado poderia advir da concorrência de ataque nucleófilo pelo DMAP (catalisador nucleofílico), devido à semelhança estrutural e eletrônica das carbonilas do intermediário misto de Yamaguchi (Esquema 5). Para confirmar tal hipótese, realizamos cálculos de densidade eletrônica e de coeficientes de carga do orbital LUMO do anidrido misto, e pela figura pode se observar que há coeficientes de mesma ordem de grandeza. Os valores são de 0,545 sobre a carbonila aromática e 0,564 sobre a do ácido iodo-acrílico, uma diferença de apenas 0,019, justificando a obtenção das misturas obtidas (Figura 30). Para efeito de comparação, no derivado saturado a diferença é de 0,078. A solução para tal inconveniente foi o emprego das condições de esterificação de Mitsunobu, que permitiram a preparação do precursor acíclico, sem impurezas, em 80% de rendimento. Tentativas de acoplamento com as condições de Steglich (DIC, DMAP) levaram ao éster em apenas 12% de rendimento.



Esquema 5. Competição de ataque nucleofílico ao intermediário de Yamaguchi

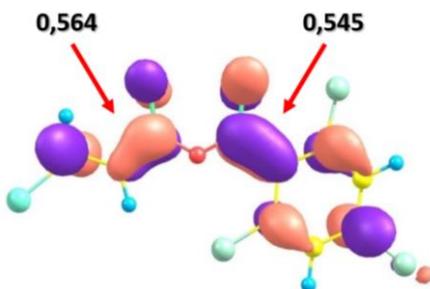
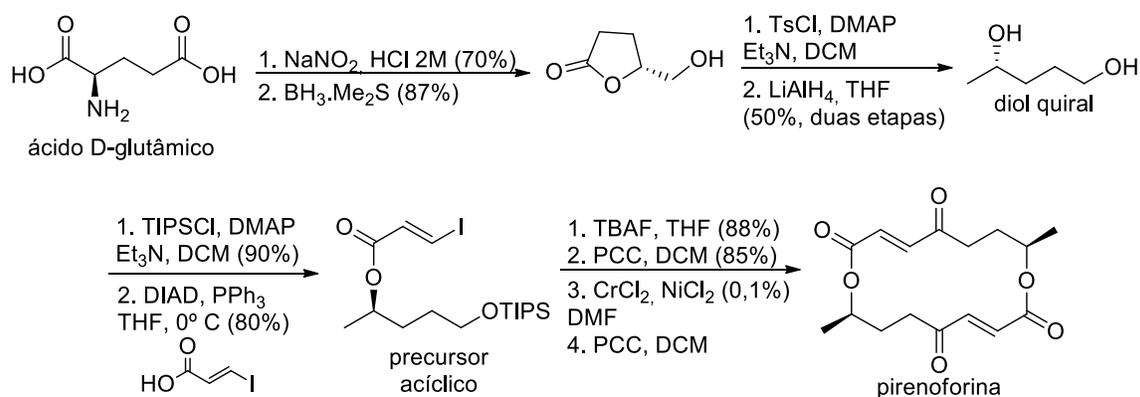


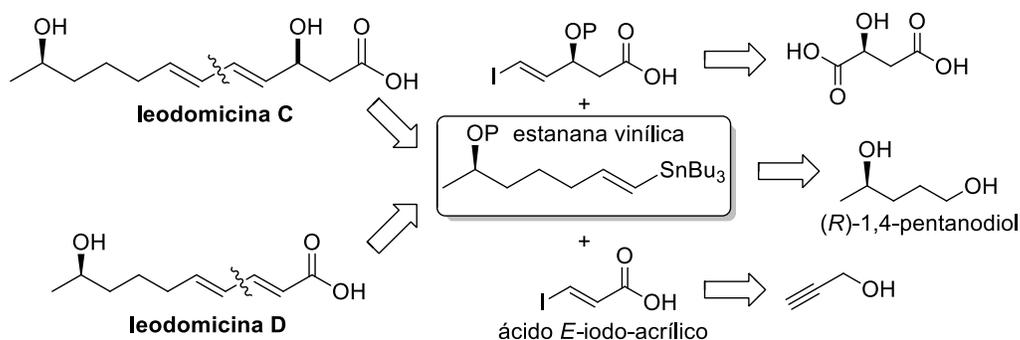
Figura 30. Mapa de densidade do orbital LUMO1 do anidrido misto de Yamaguchi

Com a reação de acoplamento resolvida, partiu-se para a preparação do diol quiral. Esta síntese está descrita na literatura a partir do ácido glutâmico, e foi realizada sem maiores complicações (Esquema 6). O diol quiral foi então protegido seletivamente como seu éter-TIPS, esterificado empregando as condições de Mitsunobu (que inverte o centro estereogênico), promovendo a obtenção do precursor acíclico quiral. Remoção do protetor foi facilmente alcançada com TBAF, e o aldeído foi obtido tanto com o uso de IBX como através do emprego de PCC. Como a reação posterior seria realizada com cromo, resolveu-se realizar a oxidação com o PCC. O aldeído-iodeto foi então colocado nas condições de alta diluição de NHK, tendo sido isolado um produto que foi imediatamente oxidado novamente com PCC para podermos ter a síntese total da pirenoforina. Análise dos dados de RMN de ^1H do bruto reacional permitiram a identificação de sinais do produto natural, porém como mistura. O final do tempo de formação da aluna de mestrado e as dificuldades de realização, bem como custos dos reagentes, não permitiram que completássemos a síntese, apesar de todas as etapas anteriores, até o aldeído-iodeto, terem sido preparadas e os intermediários devidamente caracterizados. Confesso que um sentimento de frustração, não muito incomum aos sintéticos, circulou em meu gabinete.



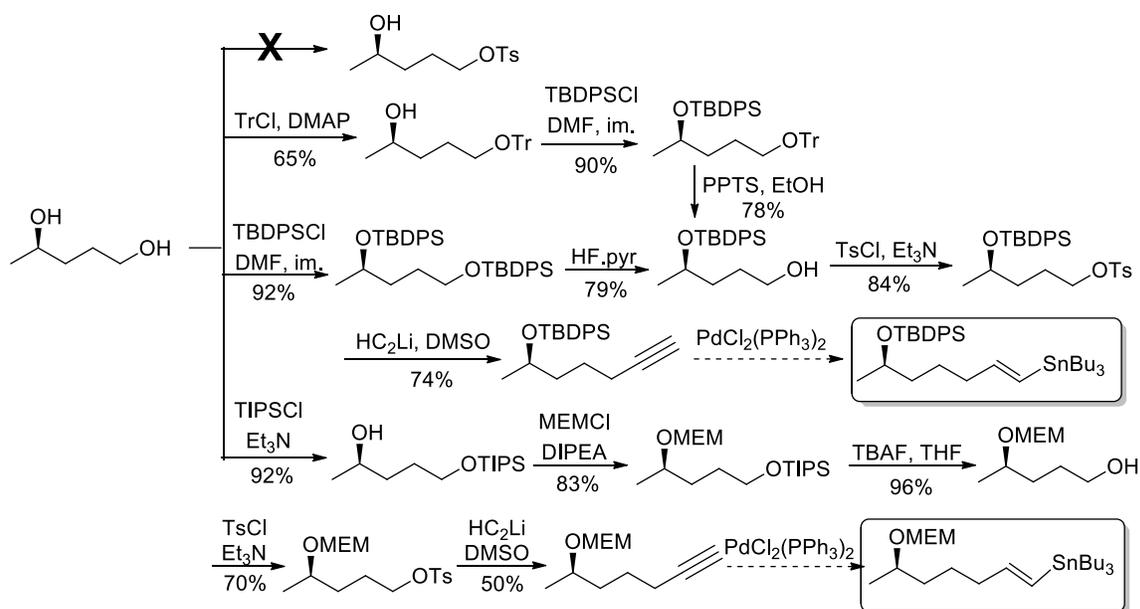
Esquema 6. Rota sintética para a preparação da pirenoforina

Uma última tentativa de empregar os conhecimentos e ensinamentos do doutoramento nos projetos de pesquisa se deu pela proposta de síntese das ieodomicinas C e D (Esquema 7). Neste ponto já conseguíamos vislumbrar propostas paralelas, para auxiliar e facilitar as sínteses dos discentes, inclusive como forma a viabilizar uma síntese total de produto natural, até então não alcançada pelo grupo. Na proposta de preparação das ieodomicinas, um intermediário comum do tipo estanana vinílica poderia ser obtido. Assim, a síntese do membro mais simples da família das ieodomicinas (D) poderia ser obtida a través da união de 2 fragmentos empregando o acoplamento de Stille. Para tal, o fragmento halogenado seria derivado do éster do ácido *E*-iodo-acrílico, que já vinha sendo preparado no grupo, imaginando assim uma facilitação para o doutorando. Já o fragmento da vinil-estanana, que continha um centro estereogênico, poderia ser obtido a partir do (*R*)-1,4-pentanodiol, que já sabíamos ser viável de ser obtido a partir do ácido glutâmico. Sendo assim, imaginávamos que a síntese da ieodomicina D seria facilitada e poderíamos, então, comemorar a preparação do primeiro produto natural em nosso grupo de pesquisa junto à UFBA.



Esquema 7. Análise retrossintética para a preparação das iodomicinas C e D

Tanto a síntese do ácido *E*-iodo-acrílico quanto a preparação do (*R*)-1,4-pentanodiol já eram realizadas no laboratório e foram repetidas para a preparação dos intermediários da síntese da iodomicina D. Assim, os estudos foram centrados na preparação do fragmento vinil-estanana, empregando o diol racêmico em um primeiro momento. Os esforços foram então centrados para transformar a hidroxila primária em um bom grupo abandonador para, em um segundo momento, realizar uma reação de substituição empregando o acetileno de lítio como nucleófilo. O alcino terminal assim obtido seria então transformado na correspondente vinil-estanana. Uma série de transformações foram realizadas para viabilizar, em bons rendimentos e reprodutibilidade, a diferenciação entre as hidroxilas primária e secundária (Esquema 8). Tentativas de tosilção direta de hidroxila primária sem proteção não foram frutíferas (< 20%). Duas rotas distintas e equivalentes, com manipulação de grupos protetores, foram eficientes, e permitiram a preparação dos alcinos terminais TBDPS e MEM protegidos, tanto na versão racêmica quanto na quiral. No entanto a reação de hidroestanição e posterior acoplamento de Stille não foram alcançadas, frustrando mais essa tentativa de síntese.



Esquema 8. Rota para preparação dos alcinos terminais e das vinil-estananas

8. A busca de alternativas e rumo na pesquisa: o produtivo flerte com produtos naturais e nitrogênio (2012 até hoje)

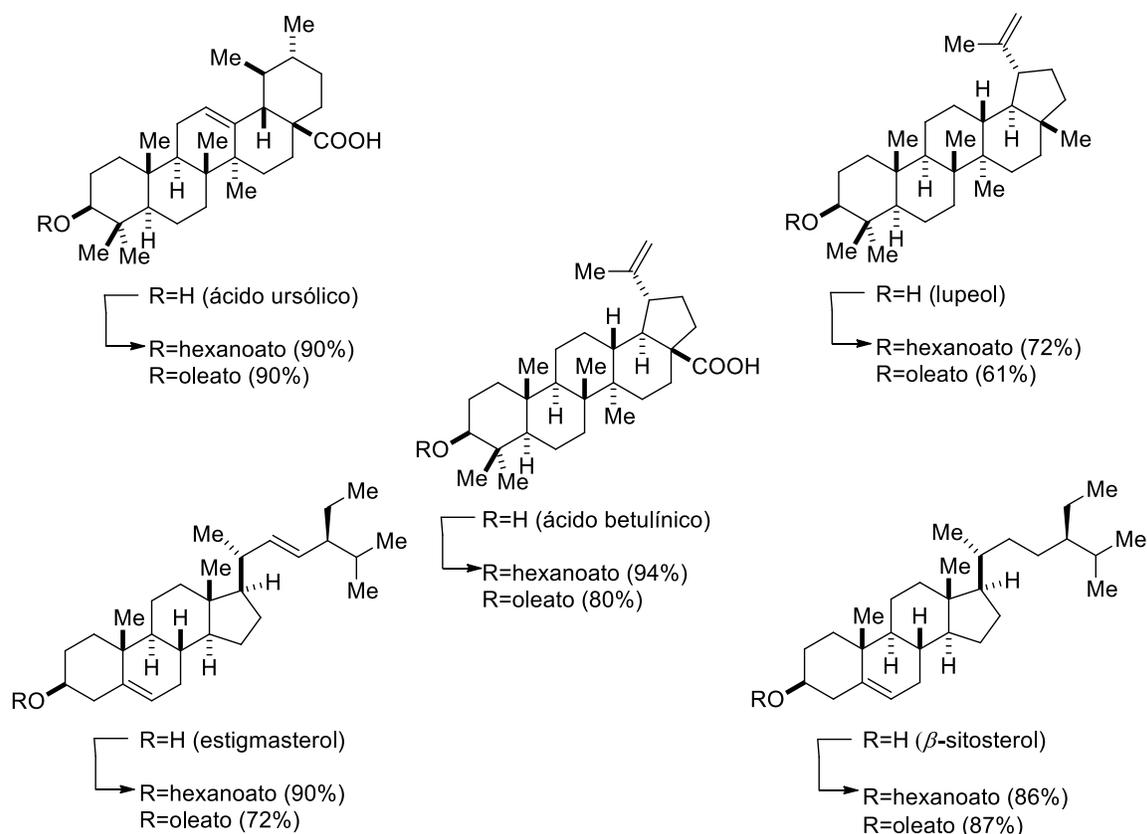
“The unique challenge which chemical synthesis provides for the creative imagination and the skilled hands ensures that it will endure as long as men write books, paint pictures, and fashion things which are beautiful, or practical, or both.”

R. B. Woodward

Os maus resultados obtidos com a busca pela síntese total de moléculas trouxeram não um desânimo, mas a necessidade de busca de uma alternativa para sobrevivência científica. Apesar da elegância das rotas e da beleza estrutural das moléculas-alvo, fica muito difícil manter um laboratório de síntese total, além do ânimo dos estudantes quando os projetos iniciam e, por diferentes razões, as sínteses não se completam e não se materializam em artigos publicados. Seja pela falta de adequado parque analítico (sempre tivemos imensas dificuldades com análises de RMN e espectrometria de massas), ou pela falta de reagentes alternativos às etapas sintéticas, pelo fim dos períodos de bolsas dos estudantes ou mesmo pela inadequação dos projetos (mais ousados que o devido), a verdade é que passei um período muito ruim em termos de publicações (2005-2011). Soma-se a isto uma transferência temporária para a Universidade Federal de Sergipe (entre 11/05/2009 e 08/12/2009), a qual levou ao desmanche de meu laboratório de pesquisa no DQO. Quando retornei à UFBA de meu período de vacância, devido à posse de minha esposa como professora também junto ao DQO, encontrei meus reagentes, vidrarias e materiais encaixotados e jogados dentro do almoxarifado, e o espaço físico perdido. Some-se a isso o incêndio que acometeu o IQ da UFBA em 21 de março de 2009, o que dificultou imensamente a reconstrução de meu espaço de pesquisa quando do meu retorno em dezembro deste ano. Passei os anos de 2010 e 2011 utilizando uma bancada dos laboratórios de graduação, pois não me foi dado pelo DQO autorização de retorno ao antigo laboratório 108. Inclusive trabalhei em 2 laboratórios de graduação diferentes, o que me exigiu ainda mais esforço e resiliência, pois além de condições inadequadas (imagine os alunos trabalhando em sua pesquisa e um professor dando aula no mesmo espaço físico!), ainda precisei fazer uma mudança de espaço neste período. Esse período de imensa provação foi superado pelos auxílios diretos dos professores Jailson de Andrade, Wilson Lopes e Jorge M. David, e talvez Silvio Cunha, pela liberação de espaço físico e montagem de um laboratório de pesquisa no prédio 01 do Cienam (Centro Interdisciplinar em Energia e Ambiente). Devidamente instalado no laboratório no início de 2012, mesmo que lá também tivesse que fazer uma nova mudança em 2015 para um novo laboratório no prédio 02, as condições físicas de trabalho estavam resolvidas. Some-se a isso a aprovação do projeto do INCT - E&A (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Energia e Ambiente) junto ao CNPq, que possibilitou a compra em 2010-2011 de vários equipamentos para o laboratório (rotaevaporadores, placas de agitação e aquecimento, bombas de vácuo, reator de hidrogenação, destiladores do tipo Kugelrohr). Contado este cenário, posso afirmar, sem medo de faltar com a verdade, que minha vida científica estruturada na UFBA iniciou, com o respectivo atraso, a partir deste momento.

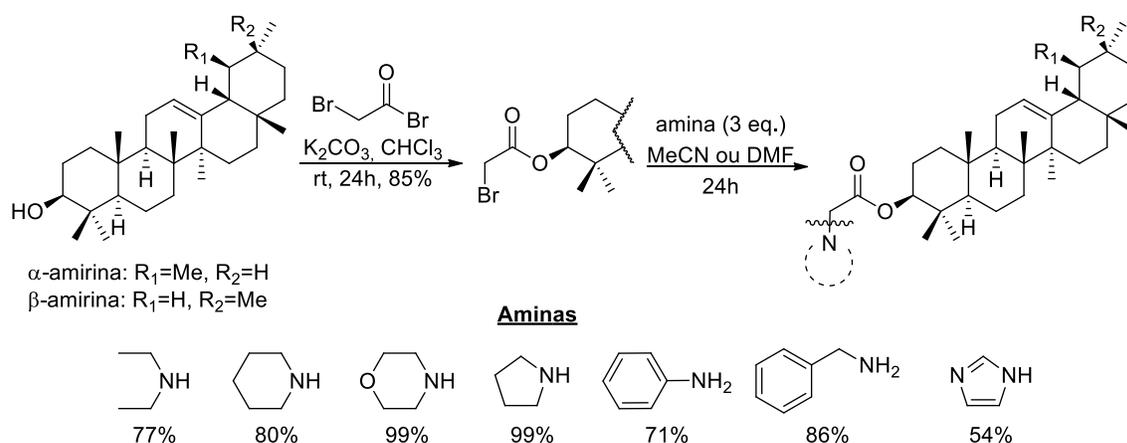
Ciente de que novos rumos na pesquisa deveriam ser assumidos, e com uma infraestrutura adequada, a ideia de trabalhar com as difíceis e desafiadoras sínteses totais foi temporariamente abandonada. Também a busca por cooperações passou a ser uma das formas de potencializar os conhecimentos sobre síntese e reações e empregá-los de forma positiva. Em busca de adequação a uma nova realidade e de um reinício, e encorajado pelo excelente *background* do departamento nesta área, e em especial pelo professor Jorge M. David, buscou-se o uso dos recursos naturais disponíveis em nossa biota para poder preparar derivados e investigar suas propriedades.

Um dos primeiros capítulos desta investigação foi centrado em pequena modificação de fitoesteroides (β -sitosterol e estigmasterol) e compostos triterpênicos (ácidos betulínico, ursólico e lupeol) (Esquema 9), estes últimos obtidos a partir do isolamento de plantas do semiárido nordestino. Os derivados esterificados (R = hexanoato e oleato) foram então enviados à Universidade Federal do Ceará/UFC para serem avaliados contra linhagens de células tumorais HCT-116 (adenocarcinoma de cólon), SF-295 (glioblastoma), HL-60 (leucemia) e PC-3 (carcinoma de próstata), sendo o derivado hexanoato do ácido betulínico o mais ativo. O trabalho, apesar de sinteticamente simples, rendeu o desejado objetivo: uma publicação (*AABC* **2017**, 89, 1369-1379).



Esquema 9. Fitoesteroides, produtos triterpênicos e seus ésteres (R = hexanoato e oleato)

Felizes com o sucesso da estratégia, e ao mesmo tempo buscando valorizar a rica biodiversidade local, passamos a buscar novos desafios que envolvessem produtos naturais de espécies nativas. Seguindo a mesma estratégia, as α - e β -amirinas, isoladas por colegas da UFS a partir da endêmica rutácea *Esenbeckia grandiflora*, foram modificadas e transformadas em α -amino-ésteres (Esquema 10). Esta decisão baseou-se em função de modificações anteriores já terem mostrado potencialização em suas atividades biológicas também como ésteres. Deste modo, a mistura inseparável dos produtos naturais foi submetida à reação com brometo de bromo-acetila, fornecendo o 2-bromo-acetato em 85% de rendimento, que foi empregado na preparação de uma série de α -amino-acetatos, em rendimentos de razoáveis (54% para imidazol, único caso em que o DMF foi empregado como solvente) até excelentes (99%). Os derivados foram avaliados contra linhagens de células cancerosas HL-60 (leucemia), HCT-116 (adenocarcinoma de cólon) e PC-3 (carcinoma de próstata), sendo os derivados α -dietilamino e α -imidazoil os mais ativos, especialmente contra as células de leucemia (HL-60). Uma nova publicação (*JBCS* **2017**, 28, 2155-2162) mostrava que a decisão de buscar cooperações e investir em modificações de produtos naturais parecia, além de estratégica, correta e produtiva.



Esquema 10. Derivados α -amino-acetilados das α - e β -amirinas

O flerte com a área de produtos naturais deixava um pouco a desejar, não pelas publicações, que finalmente aconteciam, mas sim com relação à falta de complexidade e desafio sintético na preparação dos derivados, já que metodologias simples e conhecidas eram empregadas, o que certamente frustrava alguém com sólida formação em síntese total. No entanto, uma alternativa se abriu com o trânsito nesta área. Um dos ácidos triterpênicos isolados de plantas nordestinas a que tínhamos acesso, o ácido betulínico, é uma substância com reconhecidas e potentes atividades biológicas. Um dos muitos derivados estudados do produto natural era o Bevirimat®, um composto esterificado na hidroxila em C3 com potente atividade contra melanoma e, especialmente, contra o vírus HIV, através de um mecanismo de ação de inibição de maturação (Figura 31). O fato de a cadeia lateral ser um éster funcionalizado nos motivou a buscar a preparação de novos ácidos funcionalizados, que poderiam ser empregados na preparação de ésteres análogos para então investigarmos suas propriedades biológicas. Assim, imaginamos a síntese dos

ácidos hidróxi-butanoicos 4-aromáticos como potenciais candidatos à cadeia lateral. Deste modo conseguiríamos conciliar a química de modificação de produtos naturais, que se mostrava produtiva, com o desafio sintético da preparação do funcionalizado ácido carboxílico. Estava alcançada uma forma de exercitar os conhecimentos adquiridos da área de síntese total e conjugá-la com o uso de produtos naturais.

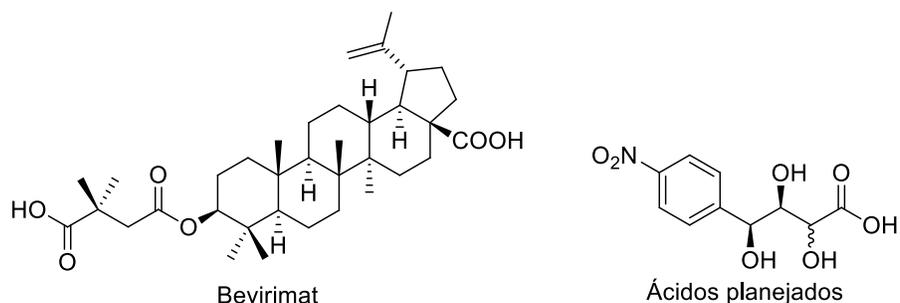
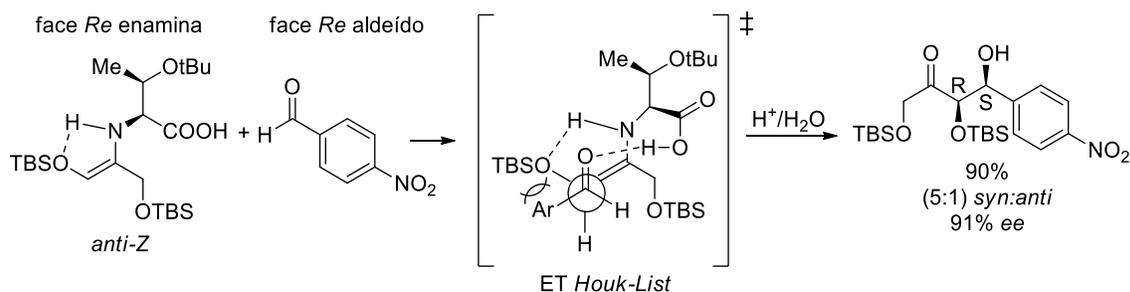


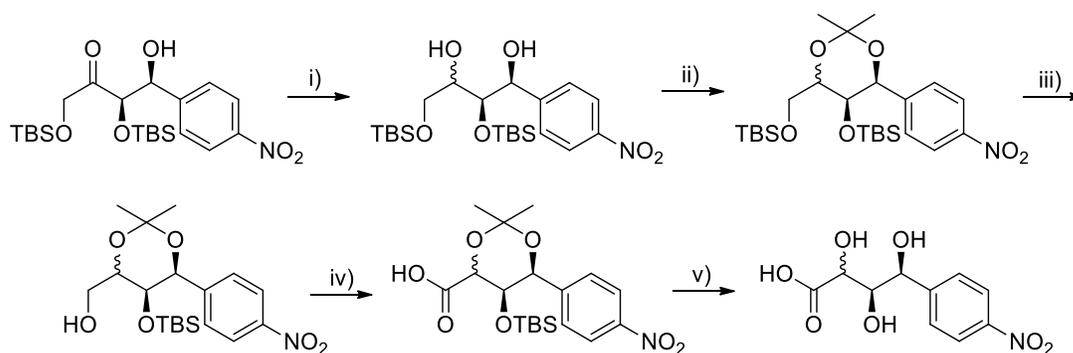
Figura 31. Bevirimat® e os ácidos hidróxi-butanoicos 4-aromáticos sintetizados

A síntese foi iniciada empregando reação aldólica organocatalisada descrita na literatura. A reação entre a di-hidróxi-acetona di-TBS (DHA-TBS) e o 4-nitrobenzaldeído formou o aduto de aldol em boas enantio- e diastereosseletividades, de forma reprodutiva e consistente. Contudo, a racionalização do resultado não foi descrita pelos autores. Logo, aproveitamos a lacuna na literatura para estudar, junto com colegas do Instituto de Física/UFBA, a seletividade da reação do ponto de vista teórico. Assim, a estereosseleção foi racionalizada pela formação de enaminas intermediárias entre o catalisador e a DHA-TBS, com diferentes energias relativas, sendo as mais estáveis as encontradas para os isômeros *syn-E* e *anti-Z*, nas quais uma ligação de hidrogênio intramolecular mostrou-se essencial para a estabilidade das enaminas intermediárias. Como o modelo de estado de transição (ET) mais aceito para estas reações é o descrito por Houk-List, onde o estereoisômero *anti-Z* é o que leva ao ET de menor energia, foi possível racionalizar os possíveis arranjos que levaram ao isômero majoritário (*3R,4S*)-*syn* (Esquema 11). Nesta perspectiva, a enamina *anti-Z* reagia preferencialmente expondo sua face *Re*, enquanto o aldeído também era atacado pela face *Re*, levando ao diastereoisômero majoritário.



Esquema 11. Reação aldólica e estado de transição de Houk-List que racionalizam a formação do aduto de aldol majoritário (*3R,4S*)

A síntese prosseguiu com a redução estereosseletiva do aduto aldol para a formação dos isômeros 1,3-*syn* e 1,3-*anti*, empregando os redutores de Narasaka-Prasad e Evans-Saksena, respectivamente. Os dióis estereoisoméricos foram submetidos à mesma sequência sintética até a obtenção dos ácidos hidróxi-butanoicos 4-aromáticos: formação do cetal, empregado na comprovação da estereoquímica da redução pela análise dos dados de RMN de ^{13}C , como descrito pro Rychnovsky; remoção seletiva do grupo protetor TBS; oxidação ao ácido carboxílico; e remoção total dos protetores (Esquema 12). Não houve tempo para a preparação dos derivados esterificados do ácido betulínico, mas a síntese em sí mesma e a racionalização da seletividade da reação aldol já representavam um desafio vencido e mais uma publicação do grupo (*TL* **2020**, *61*, 152431).



i) *syn*: $\text{Me}_4\text{NHB}(\text{OAc})_3$, $\text{CH}_3\text{CN}:\text{AcOH}(1:1)$, 72 h, $-40\text{ }^\circ\text{C}$ para $-20\text{ }^\circ\text{C}$, 99% (rd>95:5); *anti*: Et_2BOMe , LiBH_4 , $\text{THF}:\text{MeOH}(4:1)$, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h, 94% (dr>99:1); ii) $\text{DMP}:\text{CH}_2\text{Cl}_2(1:1)$, PPTS, 3 h, $45\text{ }^\circ\text{C}$: *anti* 90%, *syn* 87%; iii) TBAF, THF, ta, 5 min.: *anti* 96%, *syn* 96%; iv) BAIB, TEMPO, $\text{MeCN}:\text{H}_2\text{O}(1:1)$, ta, 90 min.: *anti* 52%, *syn* 63%; v) a) HCl , MeOH , 3 h, $0\text{ }^\circ\text{C}$; b) HF.pir , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - ta, 48 h: *anti* 55%, *syn* 53%;

Esquema 12. Preparação dos ácidos hidróxi-butanoicos 4-aromáticos

Colhendo os bons resultados em produção científica com as modificações de produtos naturais, decidimos investir da utilização de resíduos de biomassa como fonte de produtos de interesse, uma vez que, com a evolução das metodologias sintéticas para métodos cada vez mais sustentáveis, a adoção de práticas recomendadas pelos princípios da *Green Chemistry* é fortemente desejável. E a natureza, como excelente sintética, é capaz de nos fornecer, de forma bastante acessível, em qualidade e quantidade, estruturas de alta complexidade, que poderiam então ser empregadas como “intermediários avançados” na síntese de produtos de interesse, e não apenas como estruturas prontas para funcionalizações laterais. Sob essa ótica, avançávamos um pouco mais no uso de conhecimentos da síntese sobre estas estruturas.

Em nossa colaboração com o grupo de produtos naturais do professor Jorge M. David, fomos apresentados à agastiflavona (Figura 32), um biflavonoide natural isolado a partir da *Cenostigma pyramidale* (anteriormente classificada como *Caesalpinia pyramidalis*), popularmente conhecida no interior nordestino como catingueira, pau-de-rato ou catinga-de-porco. As folhas são utilizadas no preparo de infusões e decotos, que são empregados pela população local como diuréticos, antidispépticos, no tratamento de dores estomacais e para febre. Estruturalmente a agastiflavona é um dímero com ligação

C₆-C₈' de duas unidades apigenina, a qual exibe quiralidade axial no produto natural, tendo sido descrito como (-)-(a*S*)-agatisflavona, e faz parte de uma numerosa família de substâncias do tipo biflavonoides encontradas na natureza. O produto natural recebeu recente atenção devido à sua capacidade de aumentar a população neural em cultura de células cerebrais do tipo glia, além de ter demonstrado amplo efeito neuroprotetor.

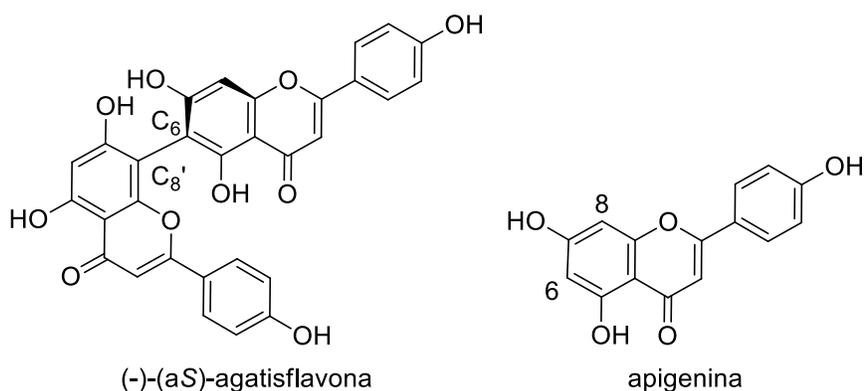
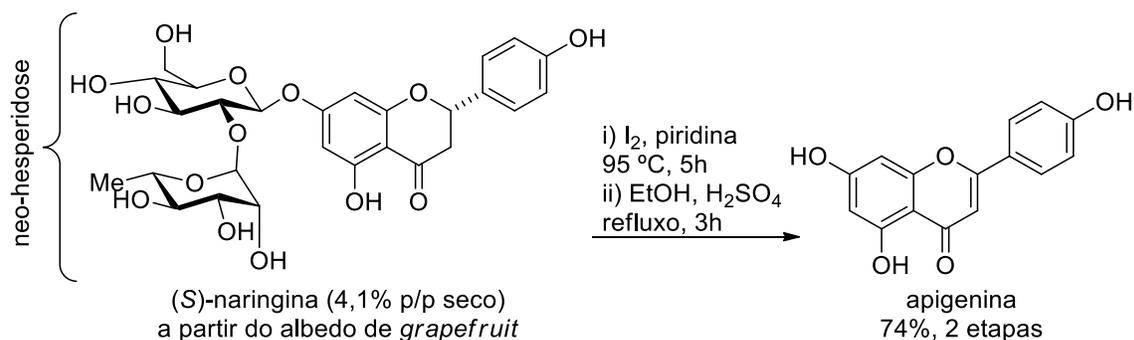


Figura 32. Estruturas da agatisflavona e da apigenina

Vendo na agatisflavona um excelente alvo sintético, cuja síntese ainda é inédita, imaginamos sua preparação vindo do uso da flavona apigenina como material de partida, com funcionalização seletiva nas posições C₆ e C₈, para então realizar a união dos fragmentos através de metodologias de acoplamento C-C mediada por paládio, a qual no nosso caso propomos ser mais viável empregar as condições da reação de Suzuki-Miyaura. Contudo, ao se consultar o preço da apigenina, nos defrontamos com um problema: seu altíssimo custo: 100mg do flavonoide no site da Aldrich/Merck custam R\$ 2.239,00 ou, se preferir, mais de 20 mil reais o grama! Não há dúvida que estes valores bloqueiam qualquer projeto de síntese que tenha a apigenina como reagente de partida. No entanto, consultando a literatura, vimos que a mesma poderia ser preparada a partir da naringina, um flavonoide glicosilado muito abundante no albedo (parte branca da casca) de um híbrido cítrico conhecido como pomelo ou *grapefruit* (*Citrus x paradisi* L.). Nascia aí nosso interesse pelo uso de resíduos de biomassa e sua transformação em intermediários avançados de síntese.

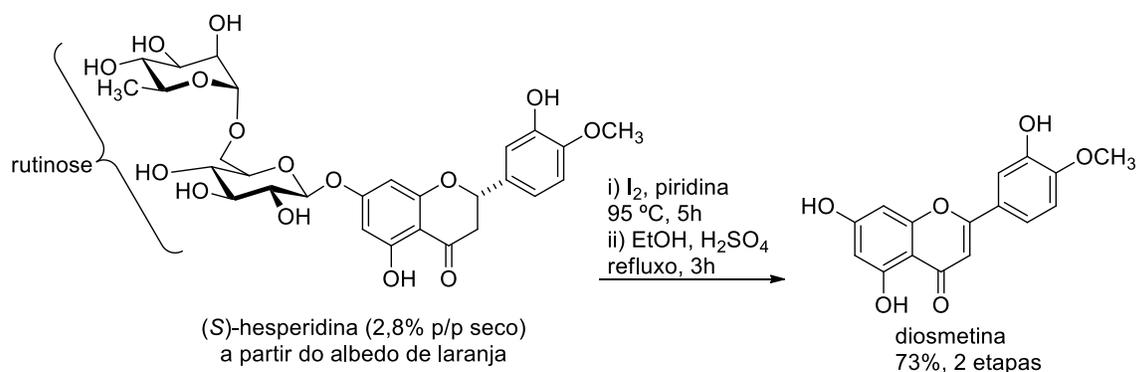
Consultando a literatura, encontramos alguns trabalhos de extração da naringina a partir do albedo das cascas de pomelo. No mais eficiente, apesar dos bons rendimentos descritos (2,4% p/p sobre massa seca), a metodologia não nos parecia eficiente: separação e secagem do albedo ao ar, seguido de secagem em estufa (4 dias), extração estática com MeOH à temperatura ambiente (3 dias) e tratamento e cristalização (3-4 dias). Assim, para possuímos uma fonte barata de naringina, nos propusemos a otimizar o método descrito. Primeiro substituindo a extração à temperatura ambiente pelo refluxo, reduzindo o tempo em 3 dias e melhorando um pouco o rendimento para 2,6%. Em seguida, por realizar a extração em refluxo sobre o albedo fresco, recém separado da casca, alcançando uma majoração para 4,1% p/p sobre massa seca de rendimento em apenas 3-4 dias de operação total. Além disso, operacionalizamos a transformação do flavonoide glicosilado extraído

em apigenina (Esquema 13), que consiste nas etapas de oxidação da ligação C₂-C₃ com iodo em piridina, e posterior hidrólise da neo-hesperidose (glicose + rhamnose) (74% de rendimento nas duas etapas). *Voilà*: tínhamos uma fonte barata, sustentável, renovável e acessível de apigenina. Mesmo não sendo a *grapefruit* uma fruta cítrica comum no Brasil, a aquisição direta da naringina de fontes comerciais não era proibitiva (R\$ 15,23/g em frascos de 100g), e assim tínhamos uma fonte direta para acesso à apigenina. No laboratório trabalhamos várias vezes a partir de 2g do produto natural (~30 reais) e chegamos, em 3-4 dias, em 500 mg de apigenina (>10 mil reais). Além desta imensa valorização do produto natural e obtenção de um intermediário adiantado, conseguimos mais uma publicação (*Green Process. Synth.* **2018**, 7, 524-529).



Esquema 13. Preparação da apigenina a partir da naringina natural obtida a partir de resíduos de biomassa

No entanto, o Brasil é mundialmente conhecido por sua imensa produção de laranja (*Citrus sinensis* L.), a qual tem no seu albedo outro flavonoide glicosilado: a hesperidina. A hesperidina é constituída pelo dissacarídeo rutinose (rhamnose + glicose) e da flavanona (*S*)-hesperetina, a qual pode ser transformada na falvona diosmetina. Da mesma forma que no caso anterior, o flavonoide glicosilado natural é uma fonte barata (R\$ 18,45/g), renovável e abundante, enquanto a diosmetina é um insumo químico de alto custo (R\$ 10.190,00/g). Aproveitando da metodologia otimizada para a extração e modificação da naringina, resolvemos aplicá-la aos resíduos de laranja. Seguindo os mesmos procedimentos de extração, conseguimos passar de 1,0% p/p massa seca no método estático para 2,5% com a extração à quente e finalmente para 2,8% de hesperidina na extração à quente sobre o albedo fresco (*Waste Biomass Valori.* **2021**, 12, 313-320). De forma semelhante ao trabalho anterior, o flavonoide natural foi oxidado e teve seu açúcar hidrolisado, permitindo a obtenção da flavona em 73% de rendimento para as duas etapas (Esquema 14). Os métodos de obtenção de compostos de interesse a partir de resíduos de biomassa se mostraram tão eficazes e robustos que foram adaptados em experimentos de graduação por meio de transposição didática, e aplicados com sucesso em disciplina de graduação na UFBA (Química Orgânica Experimental III, QUI-A64) e publicados no periódico Química Nova (**2020**, 43, 1522-1528).



Esquema 14. Preparação da diosmetina a partir da hesperidina natural obtida a partir de resíduos de biomassa de laranja comum

Feliz com os resultados (leia-se: publicações) que a aproximação com produtos naturais nos propiciou, buscamos outras linhas de pesquisa que pudessem manter o laboratório produtivo. Com o amplo uso das reações CuAAC por toda a comunidade química, seja nacional ou internacional, devido ao apelo ambiental (*Green Chemistry*) e robustez, vimos uma possibilidade de entrar nessa área. Confesso que, tendo sido formado em compostos oxigenados, no princípio tive insegurança quanto à capacidade de produzir resultados na área. Uniu-se à oportunidade um fato muito simples: disponibilidade de reagentes. Como o IQ/UFBA possui um almoxarifado grande e variado, em um dos passeios pelos seus corredores, flertando com as etiquetas nas prateleiras, me deparei com boas quantidades de epícloridrina e de azida de sódio. Rápida consulta à literatura mostrou serem fonte de acesso rápido ao 1,3-diazido-propan-2-ol. Contudo, pesquisa bibliográfica também mostrou a alta toxicidade dos reagentes e do produto, mas especialmente o risco de explosão associado ao grande percentual de nitrogênio na diazida. No entanto, quando tivemos conhecimento desta regra, já havíamos preparado a diazida mais de uma vez, em reação sob aquecimento (85 °C), e em escala de gramas, sem nenhum registro de evento explosivo.

Essa aparente segurança da metodologia de preparação da diazida, apesar de sua clara indicação de periculosidade, nos levou a estudar melhor o citado percentual de nitrogênio, o qual denominamos regra de Smith [$n(C+O)/(nN) < 3$]. Esta razão empírica diz que, se o número de átomos de nitrogênio for 1/3 ou mais do que a soma dos de carbonos e oxigênio, a molécula é potencialmente instável, podendo se decompor explosivamente. Ora: na nossa diazida esse índice era de 0,66, e nada aconteceu! Também trabalhamos com outras duas diazidas com baixos índices de Smith: 1,3-diazido-propano com 0,50 e 1,3-diazido-propanona mostrando o valor 0,66 (Figura 33). Apesar da implícita e real periculosidade, devido aos baixos valores do índice de Smith, apenas observamos que o composto carbonilado não reagia nas condições de ciclização alcino-azida mediada por cobre (CuAAC), sob leve aquecimento (40-45 °C), produzindo baixos rendimentos.

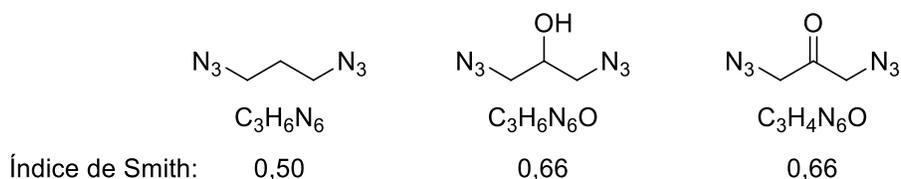
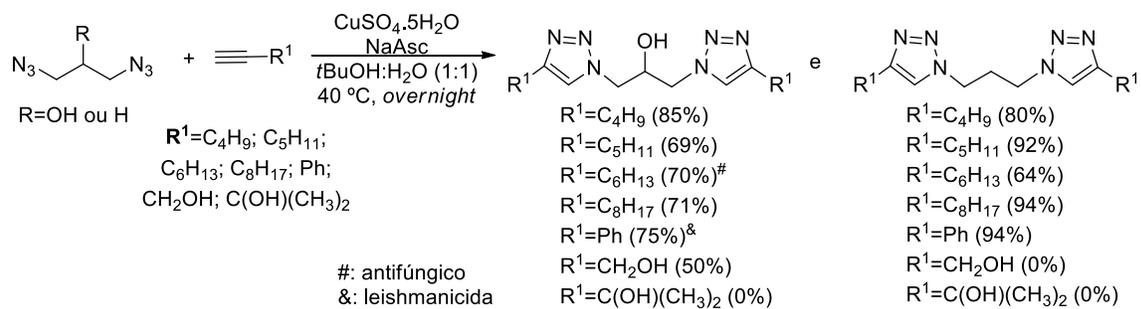


Figura 33. Estruturas das diazidas e seus índices de Smith

Em conjunto com colegas do depto de Química Inorgânica, as diazidas foram então submetidas à análise térmica de calorimetria diferencial (DSC). Para nossa surpresa, nas condições padrão de análise (cápsula fechada), uma das amostras explodiu com a massa de 10 mg. Adaptando a análise e limitando a massa utilizada em 3 mg, verificou-se um comportamento bem diferente das 3 amostras analisadas: duas eram muito estáveis até 175 °C, enquanto que a diazida carbonilada tinha um evento exotérmico agudo, com valor de $-1047,0 \text{ J.g}^{-1}$, típico de explosão, iniciando em 100 °C e tendo seu ápice em 138 °C. Além desta anomalia de comportamento térmico de amostras com índices de Smith tão similares, também estimou-se o valor de TD₂₄ (máxima temperatura que uma amostra pode ser aquecida por 24 horas sem risco de explosão), que também mostrou valores condizentes com a análise de DSC: 24,0 °C para a instável diazida carbonilada e 76,5 °C e 87,0 °C para as demais. Este trabalho, publicado na *Tetrahedron Letters* (2020, 51, 152574) deixou muito clara a necessidade de investigação individual sobre classes de compostos frequentemente empregadas em metodologias atuais e que apresentam risco, como as azidas.

Com as diazidas já devidamente conhecidas com relação ao seu comportamento térmico, passamos então à preparação de uma série de bistriazóis, empregando as condições clássicas da reação CuAAC (CuSO₄, ascorbato de sódio, *t*BuOH:H₂O, 40 °C), empregando 1,3-diazido-propano e 1,3-diazido-propan-2-ol e uma série de alcinos terminais. Obtiveram-se resultados de bons a excelentes com alcinos sem heteroátomos, enquanto que os alcinos oxigenados forneceram apenas um bistriazol em rendimento moderado (Esquema 15). Os compostos foram testados em suas atividades biológicas, sendo o derivado bistriazólico obtido a partir da condensação entre o oct-1-ino (R¹ = C₆H₁₃) e 1,3-diazido-propan-2-ol ativo contra *Candida krusei* ATCC 6258 (MIC 32 µg.mL⁻¹), um fungo multi-resistente. Também a atividade leishmanicida foi avaliada, sendo também o derivado bistriazólico da reação entre a diazida-OH com fenil-acetileno (R¹ = Ph) o mais ativo (IC₅₀ 63,34 µg.mL⁻¹) contra a forma promastigota de *Leishmania amazonensis*. Os derivados da diazida carbonilada não foram obtidos através desta metodologia, e os resultados, fruto de cooperação com colegas da Universidade de Alfenas e UFMG, foram devidamente publicados (*Med. Chem.* 2019, 15, 400-408).



Esquema 15. Bistriazóis obtidos através de reação CuAAC empregando diazidas

9. O engajamento com a Sociedade Brasileira de Química/SBQ, as atividades de extensão e a organização de eventos

*“Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.”*

Odes Escolhidas - Ricardo Reis

Como associado da Sociedade Brasileira de Química desde 1991, ainda na graduação e na condição de “sócio colaborador”, participei ativamente junto à Secretaria Regional/Bahia da SBQ, bem como junto à Divisão de Química Orgânica. Fui eleito tesoureiro da DQO entre 2010-2012, e eleito secretário regional da SBQ/Bahia nos biênios 2012-2014 e reeleito para o biênio 2014-2016. Em sequência fui eleito diretor da DQO para o biênio 2016-2018. Busquei por duas vezes (2018 e 2020) a eleição como Secretário Adjunto, que coordena os Secretários Regionais, mas perdi as duas eleições, uma delas (2018) por apenas 3 votos.

Nestes períodos reformulei as áreas das *home pages* de ambas as secretarias, inserindo dados importantes e resgatando e preservando suas histórias. Dados sobre as composições das diretorias da DQO foram inseridos. Na página da regional Bahia, importante preservação do prêmio Antônio Celso Spínola Costa – ACSC foi efetuada. Esta honraria, a mais importante da regional Bahia, é conferida no encontro da regional Bahia (denominado EQBA – Encontro de Química da Bahia), realizado a cada 2 anos em universidades baianas. Durante minhas gestões foram realizados o V EQBA, na cidade de Amargosa (9-11/11/2012), e o VI EQBA, em Porto Seguro (20-22/11/2014) (Figura 34).

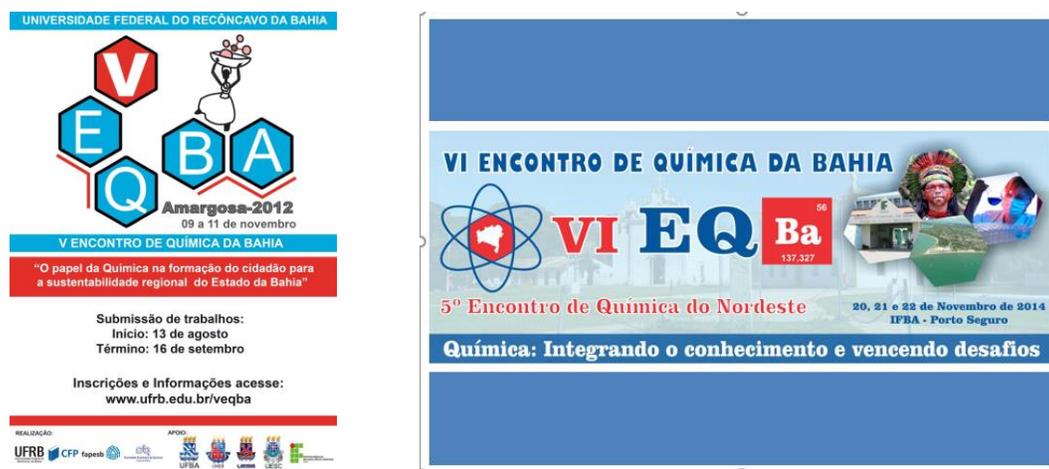


Figura 34. Cartazes dos EQBA’s realizados enquanto secretário regional da SBQ/Bahia

Aqui é importante salientar que, por ação direta do secretário regional, junto com o VI EQBA, realizado em Porto Seguro, foi revitalizado o 5º Encontro de Química da SBQ Nordeste. Este encontro regional havia sido realizado nos anos de 1983 a 1989, e desde então tinha sido descontinuado. Com a ação e incentivo da regional Bahia, o evento foi resgatado, e garantida a continuidade pela ação de outras secretarias regionais do Nordeste (Alagoas, Pernambuco e Sergipe). Como forma de preservar todo o esforço, um artigo sobre o histórico do evento e sua revitalização foi publicado (*Rev. Virt. Quim.* **2017**, 9, 1760-1772).

Uma outra importante ação na qual colaborei como secretário e autor foi a confecção de material didático, com apoio da regional da SBQ e de parceiros, intitulados “Guia para interpretação de espectro de infravermelho” e “Guia para interpretação de espectros de ultravioleta”, confeccionados em papel laminado “frente e verso” (Figura 35). 5 mil destes guias foram impressos e distribuídos em reuniões anuais da SBQ e nos EQBA's. Além deles, também foi confeccionado o “Guia de cromatografia em camada delgada (CCD)”, na forma de uma régua, tipo marcador de página (Figura 36). À semelhança com o material anterior, 3 mil régua foram impressas e distribuídas.

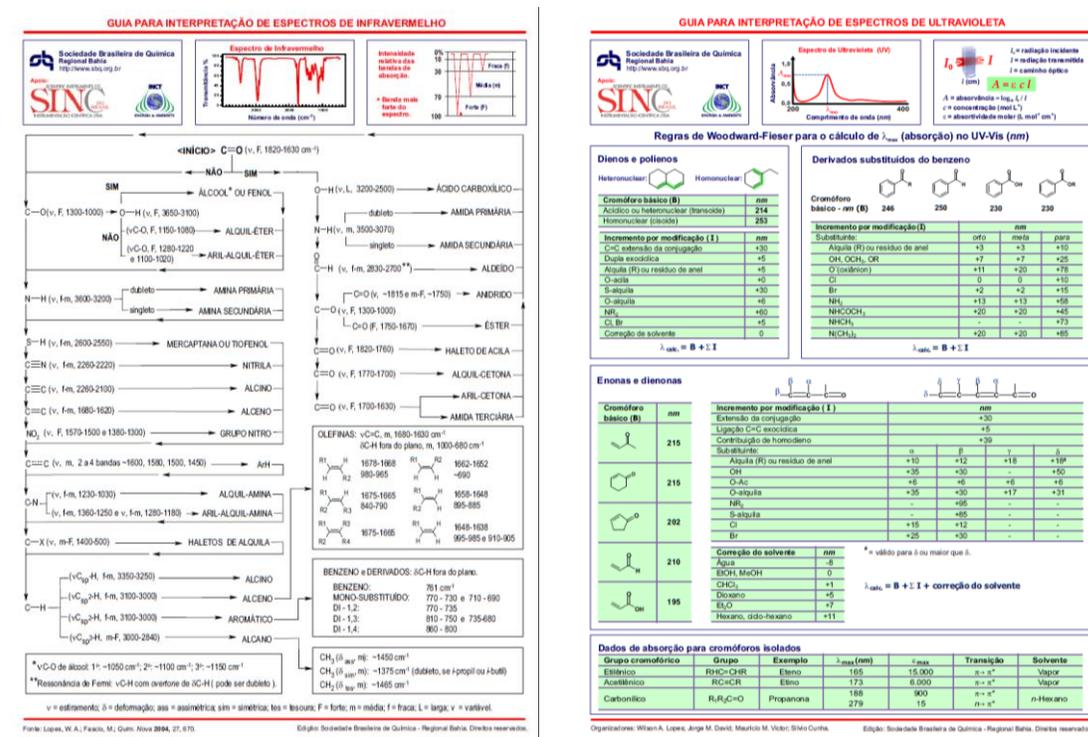


Figura 35. Guias de interpretação de espectros de IV e de UV (frente e verso)

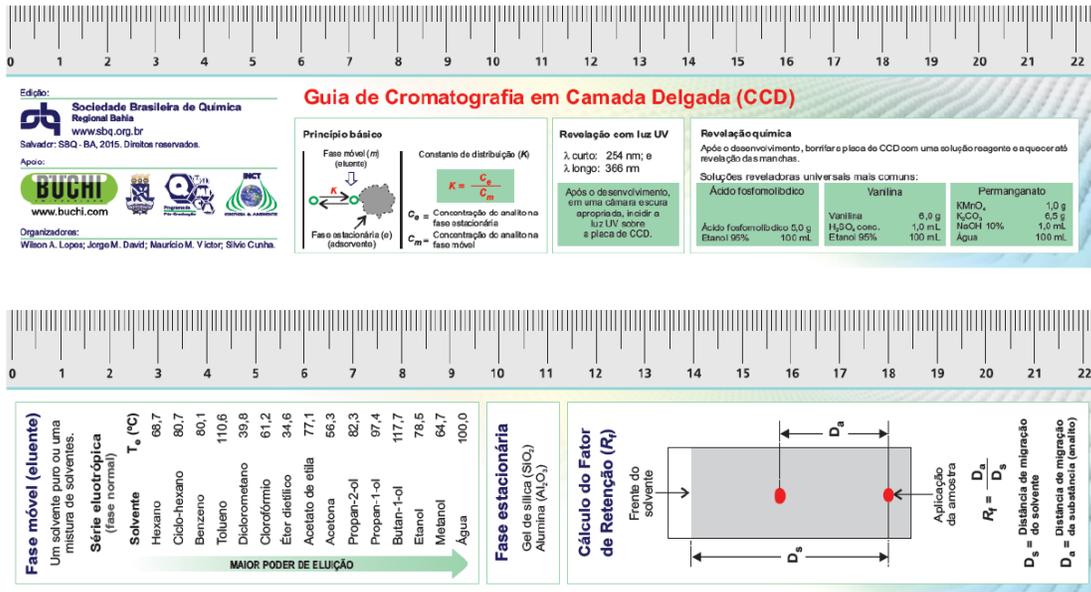


Figura 36. Guia de cromatografia em camada delgada (CCD) (frente e verso)

A SBQ/BA, atuante como sempre em defesa da química e da ciência no Brasil, possui também atividades políticas de participação e luta. Assim, ela participa da tradicional caminhada do “2 de Julho”, dia da Independência do Brasil na Bahia. Sempre em grande número de sócios e com a presença dos secretários regionais, a regional confecciona camisetas e cartazes, e marca a presença junto com a Academia de Ciências da Bahia – ACB e demais IFES e Institutos Federais (Figura 37). Com ampla cobertura da imprensa, já que é uma data de reclamações populares, as pautas de demanda por mais apoio à Ciência e Tecnologia são reclamadas e ganham espaço. Por fim, coincidentemente em um desses desfiles, minha figura apareceu em foto de destaque em jornal local.



Figura 37. Secretários da SBQ/BA no desfile do “2 de Julho” em 2018 e cobertura jornalística da defesa de C&T

Como parte integrante da formação e atividade docente, a extensão sempre recebeu uma atenção especial nas ações que procurei desenvolver na Universidade. A busca pela aproximação com a sociedade, mais especificamente com o ensino médio na área de ciências, sempre foi pensada e promovida com o intuito de valorizar a química e buscar, de forma articulada, inculcar o gosto pela ciência nos jovens estudantes.

Uma das primeiras ações foi a coordenação do projeto “O cientista volta à escola - CVE”, realizado pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Energia e Ambiente – INCT E&A, coordenado pelo prof. Jailson Bittencourt de Andrade, no Colégio Estadual Governador Roberto Santos - CEGRS, no bairro do Cabula em Salvador, com apoio da Secretaria da Educação do Estado da Bahia – SEC/BA. Nessa ação, em articulação com os professores de ciências e biologia da escola, promovemos palestras com docentes da UFBA, participantes do INCT, sobre temas de ciências aos estudantes (Figura 38). Além disso, módulos de experimentos de laboratório foram implementados por docentes da UFBA e aplicados no CEGRS, com auxílio de monitores (estudantes de graduação e PG da UFBA), como forma a incentivar o gosto pela ciência nos estudantes secundaristas. Por fim, como contrapartida à ação de compra de vidrarias para doação à escola pelo INCT E&A, a SEC/BA realizou a reforma dos laboratórios de ciências/química e de biologia da escola (Figura 39). Uma ação articulada e de grande êxito.



Figura 38. Autoridades no lançamento do CVE e palestra realizada no CEGRS



Figura 39. Reforma e inauguração do laboratório de ciências/química do CEGRS

Também sob os auspícios do INCT E&A, em conjunto com a SBQ, foram desenvolvidas fortes ações de divulgação sobre o “Ano Internacional da Química – AIQ 2011”. Uma destas ações, promovida pela IUPAC e apoiada pela SBQ, foi o projeto “pH do Planeta”. Na Bahia novamente coordenei a ação, junto com o secretário regional da SBQ à época, prof. Wilson Araújo Lopes, com recursos do INCT E&A, na confecção de kits simples para realização de medidas de pH (Figura 40). Esses kits, em número de 2 mil, foram montados pelo INCT e SBQ, e distribuídos em todas as escolas estaduais da Bahia, em nova ação articulada com a SEC/BA e o Instituto Anísio Teixeira - IAT. O objetivo era de coletar a maior quantidade possível de valores de pH dos mais diversos pontos onde houvesse uma escola estadual, e inserir estes dados em um site da IUPAC. O “kit do pH”, como ficou conhecido, serviu de inspiração a outros INCT’s, que multiplicaram a ação no Brasil. A ação na Bahia foi um sucesso, sendo inclusive levada até o estado de Roraima em articulação com a secretaria local da SBQ. Já os resultados nacionais, em muito devido à ação, atuação e exemplo baianos, levou o país a ser o maior realizador de medidas de pH e inserção de valores no site da IUPAC. O reconhecimento veio com a presença da presidente mundial da IUPAC, Nicole Moreau, na RA da SBQ 2011, em Florianópolis (a maior até hoje, com 4000 participantes), que conheceu de perto a ação do INCT E&A e da regional da SBQ/BA (Figura 41), sendo presenteadada com o famoso kit.



Figura 40. Kit do “pH do Planeta” e lançamento da ação estadual com 2000 kits



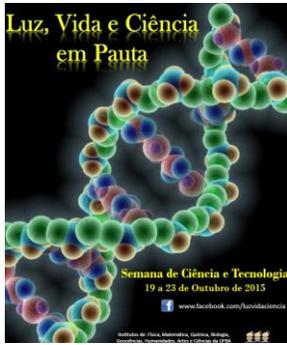
Figura 41. Medida do pH em Salvador e Nicole Moreau, presidente IUPAC 2011

Ainda nas ações do AIQ-2011, o INCT E&A e a SBQ/BA promoveram a vinda de 2 ganhadores do prêmio Nobel de Química até Salvador, para proferirem palestras e participarem de atividades de divulgação da ciência e da química em especial (Figura 42). O professor *Sir Harry Kroto*, da *Florida State University*, proferiu a palestra “Criatividade sem Fronteiras” no Palácio da Reitoria/UFBA em 25 de novembro de 2011. No mesmo local, em 19 de outubro, o professor Martin Chalfie, da *Columbia University*, proferiu a palestra *GFP – Lightning Up Life*. Sobre este último preciso fazer relato em separado. O professor Chalfie é um admirador de Jorge Amado. Leu muitas de suas obras e tinha um desejo pessoal de conhecer a “boa Terra”, e por isso reservou uma semana para permanecer e aproveitar a Bahia com sua esposa. Infelizmente, na véspera de sua viagem para o Brasil, ela não passou bem e não viajou, mas ele manteve sua programação, o que felizmente nos obrigou a ciceroneá-lo em entrevistas e visitas. Pessoalmente o levei para conhecer a Feira de São Joaquim, a Basílica da Boa Viagem e o centro histórico, além de ter a honra de recebê-lo em minha casa para um almoço de despedida do Brasil.



Figura 42. Prêmios Nobel em Química *Sir Harry Kroto* (1996) e *Martin Chalfie* (2008)

Outra participação em ação de extensão realizada é o projeto “Semana Nacional de Ciência e Tecnologia”, coordenada na UFBA por professores do Instituto de Física (Figura 43). O projeto visa realizar visitas guiadas de grupos de até 20 estudantes, de escolas públicas de Salvador, à Universidade, para passarem um turno (manhã ou tarde) conhecendo um Instituto ou Faculdade, assistindo palestras, visitando laboratórios, museus e realizando atividades propostas pelos responsáveis institucionais. Essa ação, subsidiado por projetos junto ao CNPq e FAPESB, e com apoio da regional da SBQ/BA, foi realizada sob minha coordenação no IQ no ano de 2015 (“Luz, Vida e Ciência em Pauta”), com a visita da Escola Estadual Odorico Tavares em 21/10/2015 (Figura 44) e da Escola Estadual Rotary em 22/10/2015 (Figura 45). Em 2016, com o tema “Ciência Alimentando o Brasil”, as visitas foram da Escola Estadual Evaristo da Veiga em 18/10/2016 (Figura 46) e Escola Estadual Odorico Tavares em 19/10/2016 (Figura 47). Em 2017, reatratando “A Matemática está em Tudo”, as visitas foram da Escola Municipal do Pituáçu em 24/10/2017 (Figura 48) e da Escola Estadual Vitor Soares em 27/10/2017 (Figura 49). Por fim, em 2019, com o tema “Bioeconomia e Sustentabilidade”, o Colégio Estadual Rômulo Almeida em 25/10/2019 (Figura 50) foi recebido no CIENAM. O projeto conta com uma palestra, um lanche custeado pela regional da SBQ/BA, seguido de visitas de grupos de 10 alunos guiados por PG’s a dois diferentes laboratórios de pesquisa, de forma alternada, para permitir a participação de todos em ambos ambientes.



SNCT 2015



SNCT 2016



SNCT 2017



SNCT 2019

Figura 43. Cartazes dos projetos da SNCT na UFBA



Alunos visitantes da EEOT



Exposição do Ano Internacional da Luz

Figura 44. Escola Estadual Odorico Tavares (21/10/2015)



Alunos visitantes da EER



Visita à laboratório de pesquisa

Figura 45. Escola Estadual Rotary (22/10/2015)



Alunos visitantes da EEEV



Visita à laboratório de pesquisa

Figura 46. Escola Estadual Evaristo da Veiga (18/10/2016)



Alunos visitantes da EEOT

Figura 47. Escola Estadual Odorico Tavares (19/10/2016)



Visita à laboratório de pesquisa



Alunos visitantes da EMP

Figura 48. Escola Municipal do Pituaçu (24/10/2017)



Visita à laboratório de pesquisa



Alunos visitantes do CEVS

Figura 49. Escola Estadual Vitor Soares (27/10/2017)



Visita à laboratório de pesquisa



Alunos visitantes do CERA

Figura 50. Colégio Estadual Rômulo Almeida (25/10/2019)



Visita à laboratório de pesquisa

Também a organização de eventos científicos recebeu minha atenção durante o período da docência na UFBA. Descontando aqueles relacionados com a secretaria da regional da SBQ/BA, obrigatórios e inerentes à função (EQBA's e SBQ/Nordeste), participei na organização de eventos na área da química orgânica, buscando assim contribuir com a divulgação científica local, nacional e inclusive internacional.

O primeiro evento onde atuei como organizador foi o 1º Workshop em Síntese Orgânica do Norte e Nordeste, organizado juntamente com o professor Silvío do Desterro Cunha, nas dependências da UFBA, nos dias 21 e 22 de fevereiro de 2008 (Figura 51). Contando com o apoio da SBQ/BA e do Grupo de Pesquisa em Síntese Química e Bioatividade Molecular – GPSQ, o inédito evento (por nós denominado WSO) teve por objetivo fortalecer a área de Síntese Orgânica na região, e também se propunha a servir de movimento embrionário para a organização de um evento maior, o *Brazilian Meeting on Organic Synthesis* -BMOS, que eu e o professor Silvío já postulávamos organizar em Salvador. Com a programação incluindo conferências, palestras, mesas-redondas e apresentação orais de resultados de pesquisa de professores e estudantes, o evento contou com cerca de 80 participantes, e iniciou uma sequência regular de eventos, que já se encontram na 6ª edição. Uma nova edição do evento voltou a ocorrer em Salvador em 2014 (27 a 29 de agosto), agora regionalmente ampliado como 5º Workshop de Síntese Orgânica do Norte, Nordeste e Centro-Oeste, e ocorrendo conjuntamente com o 3º Workshop de Micro-ondas e *Flow Chemistry*. Já consolidado, o evento contou com cerca de 150 participantes, incluindo palestrante internacional.



Figura 51. Cartazes dos WSO's organizados em Salvador em 2008 e 2014

Com a experiência adquirida na organização dos WSO's, aceitamos o desafio de organizar o *BMOS*, em sua 17ª edição, em Salvador. Considerado como um dos mais importantes eventos da área de Síntese Orgânica do hemisfério sul, e mundialmente conhecido, sem dúvida nenhuma foi uma das mais árduas, mas também mais prazerosas, experiências profissionais com a qual já fui confrontado. Realizado em Salvador, entre os dias 21 e 24 de outubro de 2018, o evento contou com cerca de 400 inscritos do Brasil e da América do Sul, e pela primeira vez teve dois *Chairs* (eu e meu colega professor Sílvio). Com 11 conferências internacionais convidadas e 8 nacionais, além de *short-presentations* de alunos de PG, o evento exigiu esmero na organização para manter a altíssima qualidade que o *BMOS* requer. Também em função da exigência de editais de fomento, foi o primeiro *BMOS* atrelado a uma sociedade científica, no caso a SBQ. Parceria com a *Royal Society of Chemistry* – RSC garantiu a realização do *Young Investigation Distinction*, o qual foi atribuído a 4 jovens pesquisadores, 2 britânicos (Andrew L. Lawrence e Stephen P. Thomas, ambos The University of Edinburgh) e 2 brasileiros: Diogo S. Lüdtke, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, e Giovanni W. Amarante, da Universidade Federal de Juiz de Fora (Figura 52). Sem nenhuma dúvida o *17th BMOS* foi e será um marco na síntese orgânica baiana, claramente servindo de referência da capacidade científica da Bahia que conseguimos mostrar no cenário nacional, sulamericano e internacional. E aqui me regozijo em ter podido colaborar tão ativamente nessa realização, por enquanto a mais setentrional e tropical de todas as edições.



Figura 52. Solenidade de abertura, *opening conference* (Erick M. Carreira, ETH), solenidade do *Young Investigator Distinction e Chairs* do 17th BMOS

10. As atividades didáticas e orientações

“Education is not the learning of facts, but the training of the mind to think.”

Albert Einstein

Uma das mais nobres atividades que encontrei na Universidade foi, sem dúvida nenhuma, tornar-me professor e, em especial, orientador. No primeiro caso porque Educação é o que permite um ser humano conviver, aprender, evoluir, produzir. Todas as nações desenvolvidas deram, e ainda dão, absoluta e especial atenção a todas as possíveis facetas daquilo que denominamos “Educação”. Sendo assim, estar dentro de uma Universidade, um dos pilares da educação, e ter colaborado com a formação de todos os estudantes que passaram pelas disciplinas que ministrei é fantástico. Espero, sinceramente, que tenha conseguido cumprir meu papel.

Nestes anos de UFBA junto ao Instituto de Química ministrei várias disciplinas na Graduação:

- QUI138 – Química Orgânica Fundamental III: a clássica “orgânica 1” (introdução, alcanos, conformação e estereoquímica, alcenos e alcinos, compostos aromáticos), com carga horária de 68 horas, em 14 semestres;
- QUI139 - Química Orgânica Fundamental IV (haletos, mecanismos de substituição e eliminação, álcoois e éteres, carbonilados, aminas e fenóis): carga horária de 68h, em 18 semestres;
- QUI150 – Química Orgânica Básica Experimental I: laboratório, já extinta, com 102 horas, somente em 2005/2;
- QUI007 – Química Orgânica II: laboratório para Farmácia, também extinta, ns semestres 2006/1 e 2006/2, com 102 horas;
- QUIA17 – Química Orgânica Prática: para engenharia química, com 34 horas, em 19 semestres;
- QUI141 – Análise Orgânica III: laboratório já extinta, com 102 horas, em 2007/2 e 2008/1;
- QUIA56 – Métodos Físicos de Análise Orgânica: com 68h, em 2008/2 e 2009/1;
- QUIA64 – Química Orgânica Experimental III: com 102 horas, de 2019/1 até hoje (4 semestres).

Além destas disciplinas, também orientei Trabalhos de Conclusão de curso, nos quais os alunos se matriculam nas disciplinas QUIA52 – Projetos em Química, 34 horas, e QUIA53 – TCC, também com 34 horas. Neste caso orientei 4 alunos da UFBA em seus projetos de TCC (Cíntia Maria Carneiro Franco Lima em 2010; Jaqueline Rosa Cardoso Barbosa em 2012; Ana Clara Rodrigues de Magalhães em 2016; e Ananda Ribeiro Costa Vasconcelos Luz em 2018), mais Fernanda Paranhos Luz dos Santos, do IFBa de Catú em 2015.

Também contribuí com disciplinas no curso de Pós-Graduação do IQ. Aqui um dado importante é que a disciplina de QO Avançada – QUI-536 é ministrada normalmente em rodízio entre os credenciados, mas o curso de síntese orgânica QUI537 foi concebido e normalmente ministrado por mim, como mais uma demonstração da preocupação de fortalecimento da área de SO no PPGQuim. As disciplinas ministradas no curso de PG foram:

- QUI536 -Química Orgânica Avançada: disciplina de 68 horas, obrigatória na PG, em 6 semestres;
- QUI537 – Sínteses Orgânicas: disciplina de 68 horas, já ministrada em 4 semestres;
- QUIB48 – Síntese Assimétrica: disciplina em tópico especial, ministrada em 2010/2, com 34 horas.

Mas pontuei especial, e agora carinhosamente, a orientação pelo fato dela ser praticamente uma educação “familiar” pois, no instante que o aluno adentra ao laboratório onde desenvolvemos pesquisa e se torna nosso orientado, ela passa a fazer parte de nossa rotina, e aumenta a responsabilidade que temos sobre sua formação. Lembro com muito carinho e respeito de alguns professores aos quais pontuamos como “mestres”, e que desempenharam um papel importante em nossa formação e nossa vida profissional e acadêmica. Tentar ser um “mestre” para meus orientados é uma forma de retribuição deste espelho que encontrei no passado, e que almejo ser para meus alunos. Também criar um bom ambiente de trabalho faz parte desta formação (Figura 53).



Figura 53. Um pouco de descontração no laboratório...

No laboratório já orientei 16 alunos de Graduação ou Ensino Médio, seja como bolsistas de Iniciação Científica-PIBIC, de Projeto Permanecer (baixa renda) ou PIBIC Jr, tendo atualmente uma bolsista ativa (Caroline Ames dos Santos, bolsa FAPESB).

Já as orientações de Pós-Graduação concluídas e defendidas são em número de 10 (6 dissertações e 4 teses), e seguem descritas em ordem cronológica na Tabela 1. Caso tenham saído do laboratório, segue relatada a posição atual ou a continuidade da formação.

Tabela 1. Teses e dissertações defendidas

| Nome | Título da dissertação/tese | Situação atual |
|-----------------------------------|---|--|
| Marcelo Alison Souza dos Santos | Dissertação: Isolamento e síntese de derivados de ácidos triterpênicos e esteroides e avaliação da ação de inibição de proteases (2011) | Doutorado |
| Maria Candeia Kuliakita | Dissertação: Preparação de compostos polifuncionais empregando reações organocatalisadas. Síntese de derivados de ácidos triterpênicos e esteroides (2013) | Doutorado |
| Marcelo Alison Souza dos Santos | Tese: Síntese de ésteres derivados de triterpenos e esteroides com potencial atividade biológica (2015) | Professor do Inst. Fed. IFBa/Baiano, campus de Feira de Santana/BA |
| Jaqueline Rosa Cardoso Barbosa | Dissertação: Estudos visando a síntese da (8 <i>R</i> ,16 <i>R</i>)-pirenoforina através de uma metodologia de dimerização empregando a reação de Nozaki-Hiyama-Kishi (2016) | Doutorado |
| Cíntia Maria Carneiro Franco Lima | Dissertação: Síntese de triazóis com potencial atividade biológica através de reações click (2017) | Doutorado |
| Elivana Lima França | Dissertação: Síntese de ésteres derivados da naringenina com potencial atividade biológica. Preparação da apigenina a partir de fontes naturais e seu uso em modificações estruturais (2017) | Professora do Inst. Fed. IFBa/Baiano, campus de Santo Amaro/BA |
| Gálber Santos Brito da Silva | Tese: Estudos visando a síntese das ieodomicinas C e D empregando acoplamento de Stille (2017) | Professor substituto Univ. Est. do Sud. da Bahia UESB, campus Jequié/BA |
| Maria Candeia Kuliakita Sakukuma | Tese: Síntese total de ácidos 4-nitrofenilglucônicos empregando organocatálise. Síntese de fragmentos funcionalizados (2017) | Professora auxiliar do Inst. Sup. de Ciên. da Educação no Lubango/Angola |
| Ravir Rodrigues Farias | Tese: Uso da metodologia de cicloadição entre azida-alcino catalisada por cobre na síntese de bistriazóis simétricos. Investigação de suas propriedades físicas, biológicas e como ligantes (2019) | Professor Univ. Estácio, campus Salvador/BA |
| Gabriel dos Santos Ramos | Dissertação: Síntese de bis-1,2,3 -triazóis 1,4- dissustituídos aromáticos simétricos via reação CuAAC com potencial atividade leishmanicida (2020) | Doutorado |

O laboratório conta atualmente com 6 orientandos (Figura 54): 1. Caroline Ames dos Santos, IC FAPESB; 2. Cíntia Maria Carneiro Franco Lima, doutoranda CAPES; 3. Viviane Costa de Souza, doutoranda FAPESB; 4. Juliana Lago Leite, doutoranda CAPES; 5. Gabriel dos Santos Ramos, doutorando CNPq; e 6. Carla Larissa Meira, doutoranda CAPES. Um pouco mais de seus trabalhos será contado nas perspectivas deste memorial.

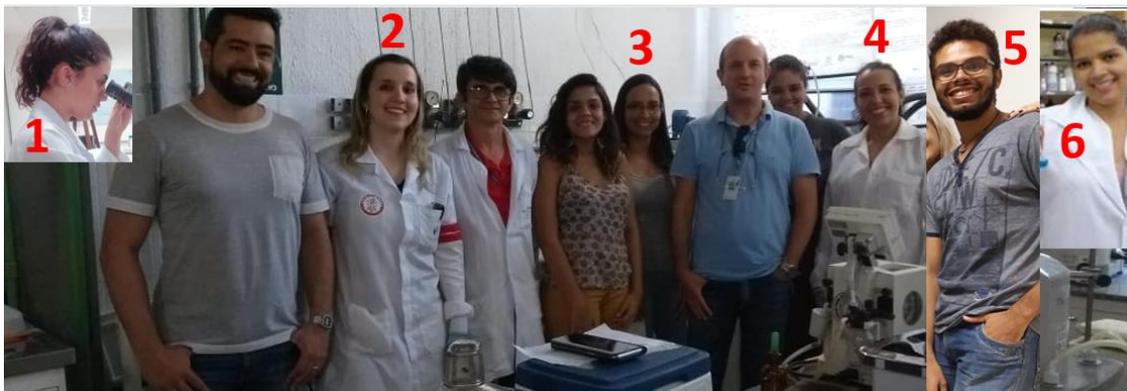


Figura 54. Orientando atuais e demais membros do grupo de pesquisa

Por fim, neste capítulo, compartilho mensagem recebida recentemente, de um aluno de Química Orgânica Avançada (PG) do semestre 2014/1 (Figura 55). Era aluno de mestrado, não era orientado de colega próximo, saiu de Salvador depois de concluir seu mestrado, e me enviou esta mensagem 7 anos depois. Acredito que não haja felicidade maior em um professor de receber este tipo de reconhecimento. Fiquei muito feliz.

RE: Disciplina QUI-536, Orgânica Avançada

De: Lucas Silva Abreu (lucasabreu99@hotmail.com)

Para: mauriciomvictor@yahoo.com.br

Data: sábado, 31 de julho de 2021 09:31 BRT

Prezado Prof. Mauricio,

Respondo esse primeiro e-mail que o sr. nos enviou antes de iniciar a disciplina de química orgânica avançada em 2014. Na época eu fazia mestrado em farmácia na UFBA e fui fazer essa disciplina com o objetivo de aprofundar meus conhecimentos em química orgânica. Agora, após 7 anos, pude usar todo esse conhecimento para realizar um concurso que prestei para professor em Química Orgânica na área de química de produtos naturais da UFF. Durante as etapas das provas escrita e didática, foram exigidos conteúdos em nível de pós-graduação e usei todo o conhecimento adquirido na época para que eu conseguisse realizar as provas. Ontem saiu o resultado da última etapa e fiquei classificado em primeiro lugar. Assim, com o coração cheio de alegria venho agradecer ao grande mestre que o sr. foi na época da disciplina. Penso que essa vitória não poderia ser conquistada sem a presença de grandes mestres em minha trajetória, e o sr. está incluído nessa lista.

Mais uma vez, fica o meu grande agradecimento!

Atenciosamente

Lucas

Dr. Lucas Silva Abreu
Pós-Doutorando em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
Universidade Federal da Paraíba
Laboratório Multiusuário de Caracterização e Análise - LMCA

Figura 55. Mensagem de Lucas Silva Abreu recebida recentemente

11. As perspectivas para o futuro (2021...)

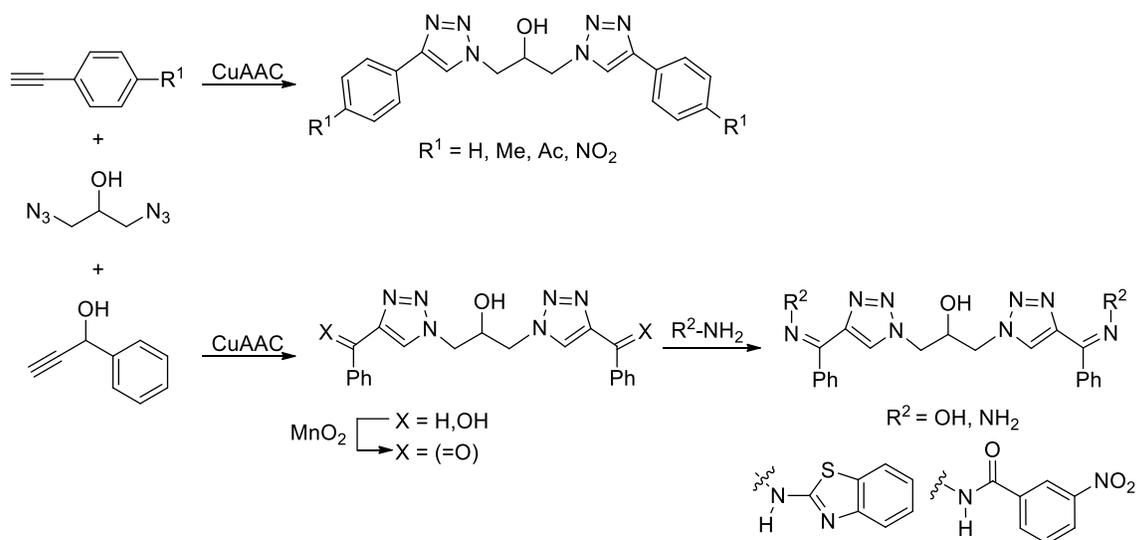
“The structure known, but not yet accessible by synthesis, is to the chemist what the unclimbed mountain, the unchartered sea, the intilled field, the unreached planet, are to other men.”

R. B. Woodward

Pleitear a titularidade junto à Universidade Federal da Bahia, através deste Memorial, não pode ser um fim em si só. Mesmo tendo ingressado no sistema universitário já com quase 37 anos em 2005, do alto dos meus quase 53 aniversários acredito ter ainda muito com que contribuir com a UFBA e com a sociedade de um modo geral. Assim, manter o “sonho” e os objetivos, como diz a epígrafe deste capítulo, deve ser rotina diária e nossa inspiração de todas as manhãs.

Os projetos de pesquisa desenvolvidos no laboratório, como descritos no Capítulo 8, estão em plena evolução, mesmo que sobre nós tenham recaído os anos 2020/1, com todas as restrições devidas à pandemia. Aliás, ainda que precariamente, o Cienam, onde também possuo laboratório de pesquisa, conseguiu manter as atividades, restritas a 4 horas diárias e com a presença de somente duas pessoas por laboratório, isso desde agosto de 2020. Logo, há algo mais que contar.

Com relação à preparação dos bistriazóis, Gabriel dos Santos Ramos em sua dissertação de mestrado ficou de preparar o que chamamos internamente da “segunda geração” dos derivados. Como observamos anteriormente que a presença do anel aromático levou às maiores atividades leishmanicidas, e que a presença da hidroxila no espaçador era primordial, preparamos duas novas séries de derivados que mantivessem esta estrutura mínima. Em uma delas o anel aromático está ligado diretamente ao anel triazólico, enquanto que na outra série um espaçador metileno oxigenado liga os anéis, permitindo uma oxidação posterior. Esta oxidação, que fornece uma cetona intermediária, permitiu então a preparação de uma série de derivados nitrogenados, ampliando ainda mais a diversidade dos compostos estudados. Ainda como forma de buscar um trabalho de química medicinal (da qual não sou especialista) de forma mais consistente, buscamos, em colaboração com o professor Bruno Silva Andrade (UESB), realizar estudos *in silico* de *docking* molecular dos bistriazóis planejados na inibição da enzima esterol 14 α -demetilase, que mostraram altos valores de energia de afinidade dos compostos à enzima-alvo (até -8,8 kcal.mol⁻¹), corroborando que bons resultados experimentais poderão ser obtidos. Os derivados preparados (Esquema 16) estão sob avaliação biológica contra formas promastigotas e amastigotas de *Leishmania amazonensis* em Alfenas, sob a coordenação dos professor Cláudio Viegas Jr. e Marcos José Marques (UNIFAL), e deverão levar a nova publicação em breve. Ainda sobre triazóis, a doutoranda Carla Larissa Meira está preparando derivados do tipo ésteres de triazóis com diferentes substituintes, mas ainda é um trabalho incipiente, do qual aguardamos boas novidades. Também faz parte de seu projeto o desafio da obtenção de ditriazo-ciclopropenonas, as quais, se obtidas, farão parte de um estudo metodológico. Um bom desafio nos espera.

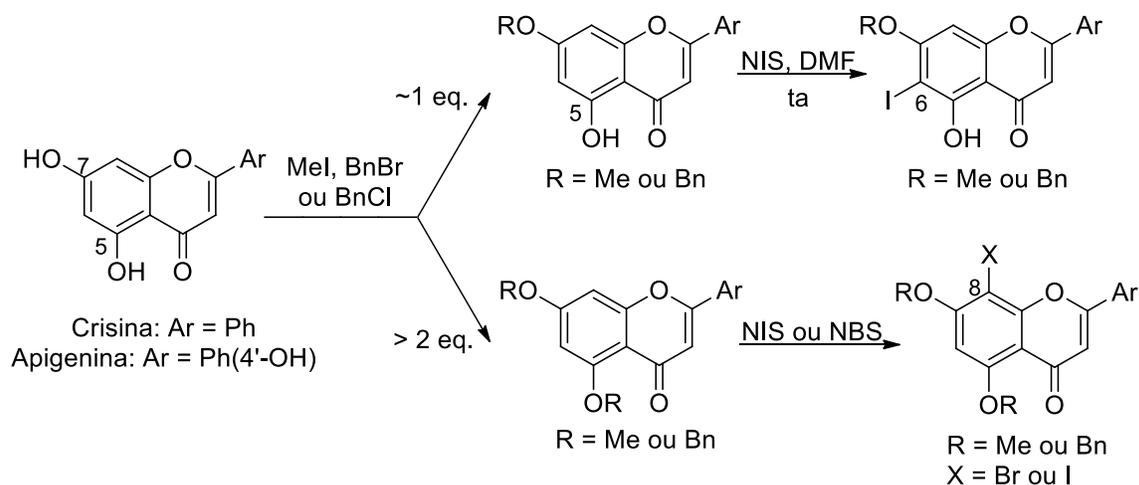


Esquema 16. “Segunda geração” de bistriazóis preparados e investigados em suas propriedades leishmanicidas

Outro projeto que está em andamento no laboratório é a utilização dos flavonoides extraídos de biomassa (naringina e hesperidina) para a produção das flavanonas de interesse (apigenina e diosmetina, respectivamente). O projeto da bolsista de IC Caroline Ames dos Santos envolve a otimização e uso de condições ambientalmente mais amigáveis para a extração dos flavonoides, pela troca de metanol por etanol como solvente extrator, além de outras adaptações na metodologia e *scale up*. Ainda sobre este tema, o trabalho de doutorado de Juliana Lago Leite tem como objetivo a síntese da agastiflavona, para o qual a apigenina é o material de partida chave.

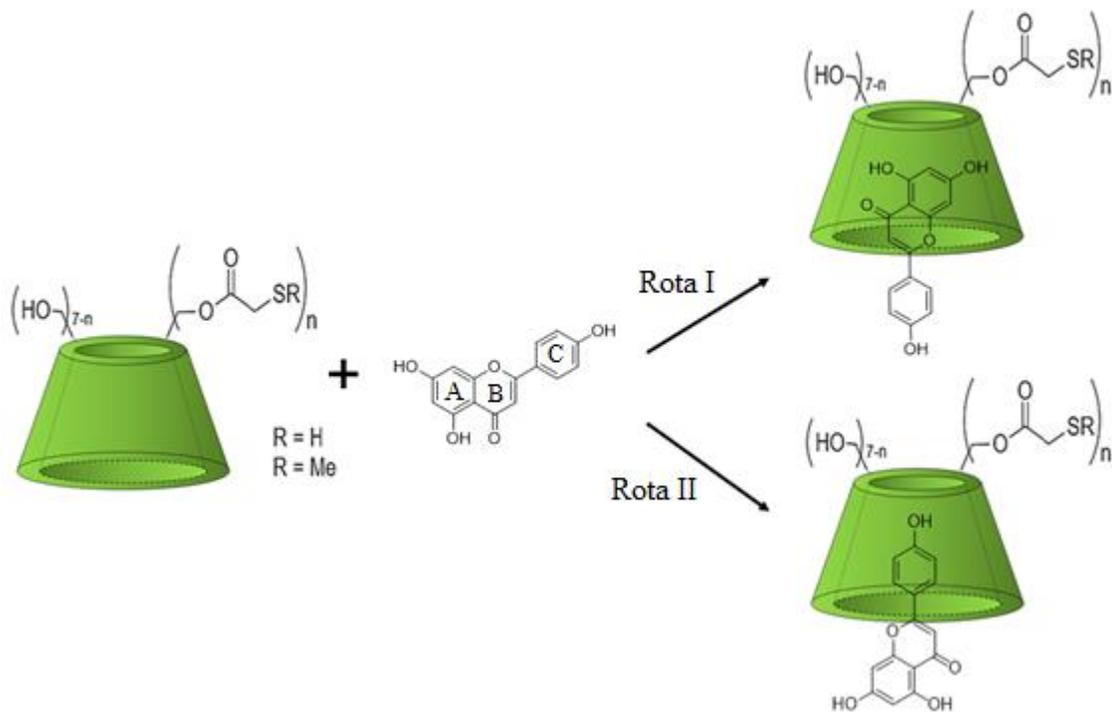
Nos estudos de proteção e funcionalização da doutoranda, uma série de transformações já foram realizadas com a crisina (flavonoide mais simples), para depois serem aplicadas na apigenina. Estas transformações envolveram especialmente proteção das hidroxilas fenólicas como seus éteres OMe e OBn (reações com MeI, BnBr e BnCl, em solventes como acetona, DMF e DMSO, e empregando bases como K_2CO_3 e NaH). A baixa reatividade da hidroxila em C_5 permite que estas proteções sejam feitas de modo seletivo, controlando-se a quantidade de equivalentes do agente alquilante. Esta regioseletividade na eterificação é fundamental para direcionar as halogenações regioseletivas nas posições C_6 e C_8 (Esquema 17): quando a hidroxila em C_5 está livre, é possível halogenar com iodo a posição C_6 do anel “A” da flavanona (NIS, DMF, ta); o produto todo eterificado fornece, sob condições controladas, a halogenação seletiva na posição C_8 , tanto empregando NBS (para bromação) como NIS (para iodação). Essa diferenciação é fundamental, quando lembramos que a apigenina é um dímero C_6 - C_8 . Até este ponto temos avançado sem problemas, mas a preparação do alquil boronato tem sido nosso maior desafio, uma vez que o ácido borônico já foi descrito na literatura como muito difícil de ser preparado neste esqueleto. Já empregamos diferentes catalisadores de paládio [$\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$], diferentes fontes de boro [BPiNH e (BPiN) $_2$], uso ou não de fosfinas [PPh_3 e P(*o*-Tol) $_3$], em diferentes solventes (THF, 1,4-dioxano), mas ainda sem um resultado consistente e reproduzível. É mister colocar que, uma vez

preparado o alquil-boronato, a reação de acoplamento de Suzuki-Miyaura levará à preparação do biflavonoide agastiflavona e dos correspondentes derivados.



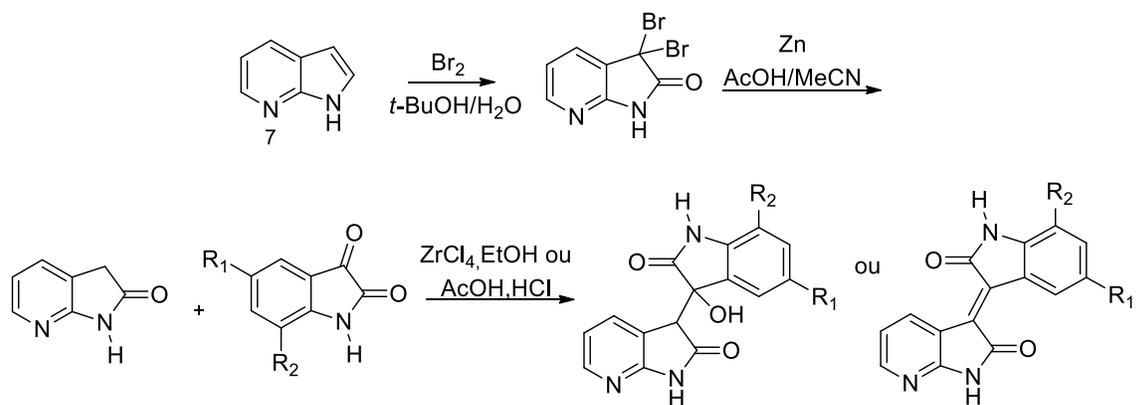
Esquema 17. Estratégias de eterificação e halogenação da crisina e da apigenina

A otimização no grupo de uma rota fácil, reproduzível, barata e ambientalmente sustentável para a apigenina abriu novas possibilidades de uso desta importante flavanona, além de material de partida para a preparação da agastiflavona. A doutoranda Viviane Costa Souza veio de Sergipe para se unir ao grupo e dar início a estudos na área de materiais. Com seu mestrado centrado na modificação de beta-ciclodextrinas (β -CD), aceitou o desafio de modificar o polímero de glicose com diferentes quantidades (1, 3 e 7 equivalentes) de derivados de enxofre (ácido tioglicólico e ácido tioglicólico metilado) e investigar suas propriedades. Além da formação de nanopartículas de prata e de ouro, por si só já uma propriedade interessante dos derivados da β -CD, a estrutura foi empregada como encapsuladora da apigenina, com o intuito de aumentar sua biodisponibilidade (Esquema 18). Estes estudos de inclusão estão sendo feitos em colaboração com as professoras Zaine Teixeira Camargo (UFS), responsável pelas análises de microscopia e cinéticas de incorporação e desincorporação, e Caroline da Ros Montes D'Oca (UFPR), que avaliará a estereoquímica através de interações detectáveis por variações nos deslocamentos químicos dos sinais de hidrogênio por ressonância magnética nuclear de sólidos. Já as avaliações biológicas de biodisponibilidade e atividade sobre células neurais estão sendo executadas na UFBA pela professora Sílvia da Costa Lima do Instituto de Ciências da Saúde.



Esquema 18. Possíveis modos de incorporação da apigenina nas β -CD's modificadas

Uma outra área de desenvolvimento de pesquisa no laboratório envolve a modificação de derivados da isatina. Tendo início em reações de biotransformação envolvendo organismos marinhos, a doutoranda Cíntia Maria Carneiro Franco Lima preparou uma série de derivados, os quais seriam estudados como substratos para reduções estereosseletivas. Contudo, durante o *17th BMOS* em Salvador, entramos em contato com o professor Till Opatz (Universidade de Mainz, Alemanha), e decidimos realizar um trabalho em cooperação. Neste projeto, que foi conduzido com o apoio do Programa CAPES-PrInt da UFBA, as isatinas modificadas foram empregadas como substrato para reações de acoplamento com 7-aza-oxindóis, levando à formação de aza-hidróxi-*bis*-oxindóis e aza-isoíndigos (Esquema 19). Inicialmente a ideia era empregar os demais aza-isômeros (4, 5 e 6), contudo apenas o 7-aza-indol levou a bons rendimentos da reação de oxidação. O acoplamento, mediado por $ZrCl_4$ ou meio ácido prótico, fornece o produto de acoplamento ou o aza-isoíndigo, dependendo das condições empregadas. Uma série destes derivados foram enviados ao ICB-USP, aos cuidados do professor Lúcio Freitas Jr., onde estão sendo avaliadas através de testes envolvendo células do tipo VERO contra o coronavírus SARS-CoV-2. Cíntia está escrevendo sua tese e esperamos para breve a publicação de seus resultados.



Esquema 19. Rota de preparação do aza-oxindol e reação de acoplamento com derivados de isatina

12. Considerações finais

“Há homens que lutam um dia e são bons, há outros que lutam um ano e são melhores, há os que lutam muitos anos e são muito bons. Mas há os que lutam toda a vida e estes são imprescindíveis.”

Bertolt Brecht

Longe de me autoconceder bondade ou imprescindibilidade, procurei relatar neste memorial as mais diversas facetas de minha evolução profissional. Sem ser técnico demais para demonstrar frieza na avaliação, mas inserindo todas as informações necessárias, procurei dosar a escrita com um toque pessoal pois, além de ser documento necessário para a promoção à posição de Professor Titular do Ensino Superior junto à Universidade Federal da Bahia, representa uma oportunidade única para um olhar crítico sobre o passado, um momento de avaliação da evolução histórica e de construção das perspectivas para o futuro. Um olhar reflexivo, interior, que acredito todo ser humano deva cumprir como etapa evolutiva e profissional.

A parte inicial é mais um relato pessoal, com recortes de momentos importantes na minha formação. Até chegar à fase profissional, serve quase como um livro de boas memórias: infância, escola, curso técnico. A partir da tentativa de retorno aos estudos de nível superior, procuro mostrar que sempre busquei a informação e os estudos como base para minha formação. A ida para a UNICAMP para a Pós-Graduação foi uma oportunidade única, a qual acredito ter correspondido no excelente grupo que me acolheu.

A entrada no mundo industrial, ainda que em um qualificado Centro de Pesquisas (Rhodia), foi essencial para eu perceber que não possuía o perfil do setor produtivo. Ainda que eu fosse extremamente valorizado dentro da empresa no setor de pesquisa e desenvolvimento de novos produtos, e que contasse com todas as respectivas benesses, a falta do desafio intelectual me atormentava. Assim, e apesar de já ter as obrigações paternas, o retorno à Academia teve um viés econômico muito pesado, mas que felizmente foi compensado pela vaga conquistada na UFBA.

A partir deste momento, nos primeiros anos de Universidade, bastante a contragosto, posso afirmar, precisei seguir os ensinamentos de Brecht. Foi um período de muito esforço direcionado a desavenças profissionais e problemas institucionais, o que acarretou pouca atenção ao laboratório e a concomitante baixa produção científica. Inclusive uma mudança de IFES aconteceu como tentativa (diga-se: frustrada) de minimizar os problemas. Foram necessários anos para este imbróglio se desfazer e para que, nos anos seguintes, com uma situação profissional e científica estável, as atividades de pesquisa pudessem receber a atenção necessária.

Do ponto de vista de produção, este período recente é essencialmente o que está descrito neste memorial. Saliento, inclusive, que me considero em um momento muito especial de minha carreira científica, com excelentes perspectivas de produção de qualidade, com a continuidade e estabilidade que sempre me faltaram. Inclusive, por esta razão, dediquei um capítulo aos projetos em andamento, por deixarem muito claro os resultados atuais e a boa contribuição que ainda pretendo trazer para minha Universidade.

Com relação ao ensino, buscarei continuar contribuindo de modo pró-ativo com o curso de Pós-Graduação em Química, seja orientando novos alunos, seja buscando ministrar e criar disciplinas que venham a atender às aspirações dos discentes e de nosso programa de PG. Também analisando sob a ótica da vertente de extensão universitária, não pretendo diminuir minha atenção aos projetos de que já participo (essencialmente o da SNCT), que me trazem o sentimento de integralidade de comprometimento e de retribuição para com a sociedade e com meu país.

Por fim, a possível e desejada ascensão à posição de Professor Titular, aos 53 anos de idade, está longe de ser considerada por mim uma “oportunidade”. Almejar (e quiçá conquistar) o título mais alto da carreira docente me imputa ainda mais a obrigação de trabalhar, de evoluir, de produzir e de contribuir para meu Instituto, meu Programa de Pós-Graduação e minha Universidade. Os exemplos que pude receber em minha formação me indicaram que formar pessoas e profissionais é tarefa complexa, que exige de nós conduta ilibada e ética constante, mas que podem ser alcançadas quando nos dedicamos e temos a compreensão do papel do Professor Universitário em uma sociedade justa e civilizada.