

Doutores em Química ligados às instituições de ensino e pesquisa em pós-graduação (total)	266
Orientadores de tese (total)	136
Orientadores de tese (Q.I.)	34 (25% do total)
Alunos de pós-graduação (total)	654
Alunos de pós-graduação (Q.I.)	109 (16,7% do total)
Razão aluno/orientador (total)	4,80
Razão aluno/orientador (Q.I.)	3,21
Artigos publicados no país (total)	119
Artigos publicados no exterior (total)	161
Teses de D. concluídas (total)	37
Teses de D. concluídas (Q.I.)	5
Teses de M concluídas (total)	100
Teses de M concluídas (Q.I.)	10

Tabela IV - Situação da Pós-Graduação em Química no Brasil em 1977.

A Tabela V mostra o desempenho dos cursos de pós-graduação no último quinquênio, destacando os resultados obtidos em Química Inorgânica.

DOUTORAMENTO									
1973		1974		1975		1976		1977	
Total	Q.I.	Total	Q.I.	Total	Q.I.	Total	Q.I.	Total	Q.I.
26	2	17	4	19	7	20	6	37	5
	7,7*		23,5%		36,8%		30,0%		13,5%

MESTRADO									
1973		1974		1975		1976		1977	
Total	Q.I.	Total	Q.I.	Total	Q.I.	Total	Q.I.	Total	Q.I.
43	4	62	2	85	9	96	6	100	10
	9,3%		3,2%		10,6%		6,3%		10,0%

Tabela V - Produção de teses nos últimos 5 anos.

A Tabela V mostra que o número de teses defendidas em Química Inorgânica é ainda bastante modesto, seja em valores absolutos, seja em proporção ao total de teses em Química.

Inúmeras dificuldades foram apresentadas pelos entrevistados para o desenvolvimento da Química Inorgânica no Brasil, muitas delas também comuns às outras sub-áreas da Química. Entre estas dificuldades foram apontadas a *falta de professores orientadores* suficientes, a enorme *dificuldade para a obtenção de material importado*, sem o qual é impossível fazer pesquisa, a *inadequação de muitas bibliotecas*, a *exiguidade de espaço físico*, a *ausência ou precariedade de oficinas e pessoal técnico*, e o *pouco intercâmbio com outros centros no exterior*. Quanto a este último item, basta lembrar que, nas Universidades federais, para um pesquisador comparecer a um congresso no exterior a *licença para afastamento leva no mínimo 90 dias para ser concedida*. Se tal decisão competisse apenas à Universidade, como no caso da USP, este problema poderia ser grandemente sanado.

De tudo o que foi dito, *reconhece-se claramente a necessidade de um apoio maciço e urgente de entidades como o MEC, a CAPES, o CNPq, a FINEP* e outras se se quiser promover um desenvolvimento maior da Química Inorgânica no país. Este apoio deve ser concentrado principalmente na formação de recursos humanos através de pós-graduação e pesquisa.

O autor agradece às instituições que lhe enviaram os questionários preenchidos, bem como ao CNPq por facultar-lhe o uso dos dados coletados por aquele órgão.

¹H.H. Szmant, Science 199, 177 (1978).

²Química - Avaliação e Perspectivas, CNPq, 1978 (no prelo).

ASSUNTOS GERAIS

ESTADO ATUAL DA INVESTIGAÇÃO EM QUÍMICA DE PRODUTOS NATURAIS NO BRASIL *

Otto R. Gottlieb

Instituto de Química, Universidade de São Paulo
C.P. 20780, São Paulo, S.P.

(Recebido em 30/11/78)

Walter B. Mors

Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Centro de Ciências da Saúde, Bloco H,
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro
RJ, Brasil

(Recebido em 30/11/78)

BREVE HISTÓRICO

A moderna investigação fitoquímica no Brasil nasceu no Instituto de Química Agrícola do Ministério da Agricultura no Rio de Janeiro, na década de 1950. Esta instituição foi extinta em 1963, nela permanecendo apenas um peque-

no grupo, filiado, desde 1973, à Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). Quase a totalidade dos investigadores se dispersou com a gradual criação de núcleos dedicados à química de produtos naturais em diversas

partes do país. De imediato estabeleceram-se dois centros de atividade: um, o Centro (hoje Núcleo) de Pesquisas de Produtos Naturais, na Universidade Federal do Rio de Janeiro; outro na Universidade Federal de Minas Gerais em Belo Horizonte. Numa segunda etapa surgiram grupos na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (1966) e na Universidade de São Paulo (Laboratório de Química de Produtos Naturais, 1967). Nestes centros todos verificou-se o estabelecimento simultâneo da atividade de pesquisa e de pós-graduação, o que, após mais alguns anos, levou à formação de novos elementos qualificados, que estabeleceram, por sua vez, núcleos de química de produtos naturais no Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia em Manaus; na Universidade Federal do Ceará em Fortaleza; na Faculdade de Farmácia e Odontologia de Ribeirão Preto, São Paulo; e no Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, São Paulo.

Grupos incipientes, de criação mais recente, encontram-se na Universidade Federal da Bahia e na Empresa de Pesquisa Agropecuária da Bahia, ambas na cidade de Salvador; na Universidade Federal de Alagoas em Maceió; no Instituto de Química de Araraquara, pertencente à Universidade do Estado de São Paulo; na Universidade Federal de São Carlos, São Paulo; e na Faculdade de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul em Porto Alegre.

De tradição, devem ainda ser mencionados: o Instituto de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco em Recife, e a Seção de Química do Instituto Butantan de São Paulo. Estes dois centros, porém, não mantêm atividade de ensino e, provavelmente por esta razão, tiveram os seus esforços restritos às próprias instituições.

TIPOS DE ATIVIDADE

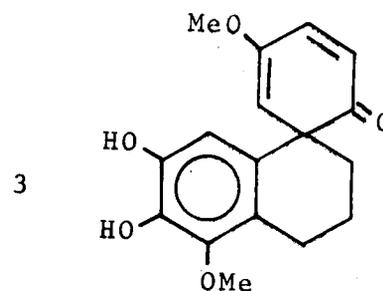
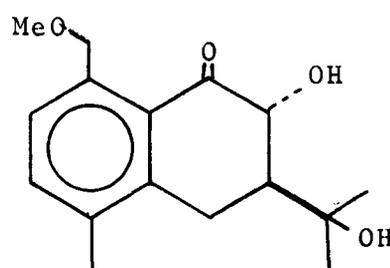
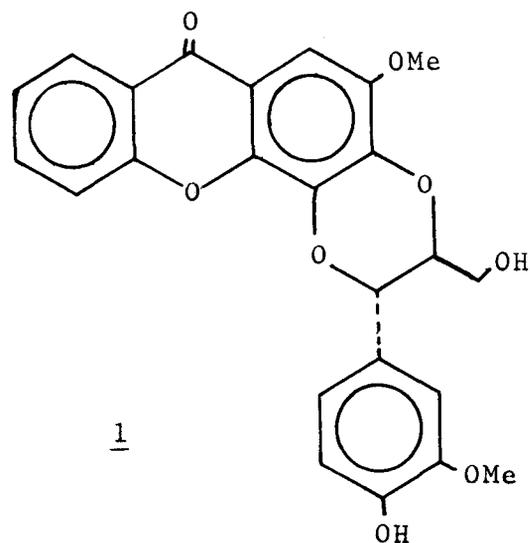
Diversos tipos de atividades caracterizam de modo bastante marcante as mais importantes das entidades mencionadas.

O grupo de Minas Gerais dá ênfase aos trabalhos de elucidação estrutural. Constituem exemplos e estudo sistemático das famílias Guttiferae e Icacinaceae, onde sobressaem, na primeira, numerosas xantonas inéditas, destacando-se a kielcorina (1), uma lignoxantona obtida da *Kielmeyera coriacea*; e, na segunda, as emotinas, um grupo de sesquiterpenos aromáticos aqui ilustrado com a fórmula da emotina A (2).

Enfoque idêntico observa-se na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, onde se visa, em especial, o estudo da família Myristicaceae. Foi descoberto, aqui, o mais simples de todos os tipos flavonoídicos, os 1, 3-diarilpropanos, representados na fórmula 3 por um seu espiro-derivado natural.

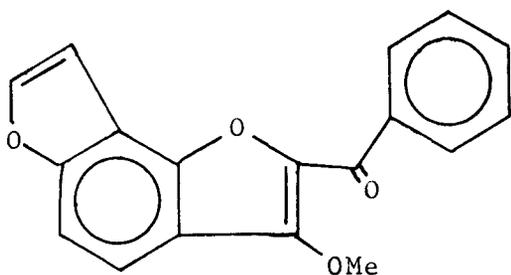
O Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (NPPN) tem suas atividades distribuídas em três linhas de trabalho, a saber:

a) Pesquisas sobre substâncias de origem vegetal, farmacologicamente ativas e potencialmente medicamentosas.

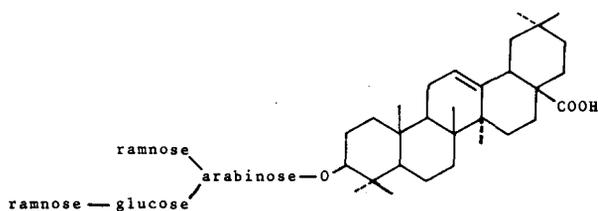


Visa-se isolar de plantas substâncias puras, quimicamente definidas, para serem posteriormente submetidas a ensaios farmacológicos. Trata-se, assim, de uma etapa na consecução de um entrosamento com pesquisadores na área da farmacologia, conforme se propõe em um "Plano Integrado de Farmacologia e Química de Produtos Naturais", recentemente aprovado por dois órgãos governamentais de apoio à pesquisa científica (CNPq e FINEP). Entre as plantas estudadas sobressaem as ictiotóxicas, escolhidas em virtude do seu pronunciado biodinamismo e pelo fato de serem ainda incompletamente conhecidas. Neste contexto, estão sendo investigadas espécies dos gêneros *Derris* (Leguminosae) e *Serjania* (Sapindaceae). O gênero *Derris* mostrou-se especialmente rico em flavonóides de diversos tipos, merecendo ser mencionadas as derriobtusonas (exemplo: derriobtusona A (4) que, como auronóis, constituem um tipo novo de compostos daquela classe. Já as substâncias ativas das sapindáceas foram identificadas como saponinas, das quais a mais bem estudada, até agora, é o serjanosídeo A (5).

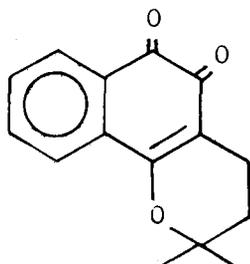
Outra linha, dentro deste tema, visa o estudo de espécies da família das compostas, numa abordagem para a busca de lactonas sesquiterpênicas. A importância destas lactonas, do ponto de vista biológico, está na sua atividade antitumoral, esquistossomocida e antialérgica.



4



5



6

Incluem-se também aqui os trabalhos que estão sendo conduzidos sobre o óleo das sementes da sapucaína, a flacourtiácea *Carpotroche brasiliensis*. Este óleo já teve emprego, outrora, no tratamento da lepra. Abandonada esta aplicação, em virtude do aparecimento de medicamentos mais eficazes, é válido, no entanto, um reexame das suas propriedades farmacológicas. Ao mesmo tempo, é este trabalho ponto de partida para outro, constante do tema de pesquisa seguinte, visando transformações químicas dos ácidos graxos da *Carpotroche*, de estrutura singular.

Finalmente, acham-se em andamento estudos sobre constituintes diterpênicos de espécies de *Vellozia* e sobre o corante vermelho do líquen *Cladonia miniata*.

b) Síntese e transformações químicas de interesse farmacológico potencial, a partir de produtos naturais abundantes.

As pesquisas que se enquadram neste tema visam tirar partido da existência, no Brasil, de substâncias naturais, passíveis de serem obtidas em abundância. Com esta característica, tais substâncias se prestam, muitas vezes, a serem de matéria-prima para transformações e sínteses parciais, permitindo chegar-se a produtos de interesse farmacológico e terapêutico.

Uma linha que aqui se subordina é a das transformações químicas do lapachol. Já foi comprovado que, da modificação química desta substância, podem resultar novos derivados potencialmente ativos contra parasitas causadores de doenças. Assim, vários compostos obtidos apresentam atividade pronunciada contra certos protozoários, tendo servido como objeto de experiência *Trypanosoma cruzi* e *Crithidia fasciculata*. A mais promissora destas substâncias é a beta-lapachona (6).

Outra linha se ocupa das modificações químicas das lactonas sesquiterpênicas eremantina e costunolido. Estas substâncias, bem como alguns de seus derivados, apresentam acentuada atividade cercaricida, deixando entrever a possibilidade de sua utilização na profilaxia da esquistossomose.

Finalmente, inclui-se aqui a linha que estuda as transformações das sapogeninas do suco das folhas do sisal, visando a obtenção de esteróides farmacologicamente ativos.

Outras matérias primas utilizadas para semelhantes transformações são o ácido abiético, o citronelal e o safrol.

c) Novos métodos químicos de combate a doenças endêmicas tropicais e pragas de produtos agrícolas.

O tema compreende linhas de pesquisa que visam principalmente o combate ao "barbeiro", o inseto transmissor da doença de Chagas, os helmintocausadores e caramujos transmissores da esquistossomose, bem como pragas que infestam farinhas e grãos armazenados. Está-se realizando, p. ex., uma triagem de análogos do hormônio juvenil. Estes análogos são em parte obtidos do exterior, mas em parte também sintetizados no próprio NPPN. Trata-se, principalmente, de derivados da N-geranilanilina, alguns dos quais se revelaram extremamente eficientes na indução de distúrbios no desenvolvimento daqueles insetos.

Outras linhas compreendem a criação de formulações que incorporam os ditos análogos, bem como substâncias inseticidas, em matrizes de lenta liberação, com o objetivo de mantê-los ativos por tempo prolongado, nas habitações que usualmente abrigam os "barbeiros".

Por último, está se realizando uma pesquisa procurando substâncias de efeito repelente sobre o "barbeiro", pesquisa essa que, se bem sucedida, poderá resultar em mais uma opção nos esforços de profilaxia da doença de Chagas. Os ensaios em andamento incluem, além de repelentes de insetos já conhecidos, óleos essenciais e seus componentes extraídos de plantas brasileiras.

Todas estas investigações, depois de atingirem determinado estágio, são complementadas com intensa experimentação de campo, em área do estado da Bahia (região de Barreiras) de alto índice de presença de "barbeiros" e da doença de Chagas. Estas investigações contam com intensa colaboração do Instituto de Pesquisas da Marinha.

As atividades do Laboratório de Química de Produtos Naturais da Universidade de São Paulo se subdividem em duas grandes linhas:

a) A primeira, análoga à desenvolvida em Belo Horizonte e na UFRRJ, compreende o estudo sistemático da composição química de espécies pertencentes a determinadas famílias. Entre estas, destacam-se: Lauraceae, Euphorbiaceae e, mais recentemente, Compositae. As lauráceas revelaram-se especialmente ricas em neolignanas, novo tipo de lignóides ao qual pertencem, por exemplo, a burchelina (7) e a guianina (8). A interconversão entre neolignanas pertencentes a estes dois tipos, o hidrobenzofurânico (7) e o biciclo [3, 2, 1] octânico (8), foi realizada. Neolignanas estão demonstrando interessantes propriedades biodinâmicas, como fungistáticos, citostáticos e inibidoras de penetração de cercárias de *Schistosoma*. Das euforbiáceas foram isolados os micrandróis, derivados fenantrênicos oxigenados ou sulfurados.

b) A segunda linha visa a avaliação e a integração de dados sobre metabolitos secundários de interesse sistemático, a fim de utilizá-los como marcadores filogenéticos em classificação vegetal. O trabalho se subordina a três temas: 1. O estabelecimento de métodos químio-taxonomicos, permitindo o uso de um ou de vários grupos biogenéticos de micromoléculas como caracteres químicos em classificação vegetal. 2. A dedução de princípios fundamentais de químio-sistemática, permitindo a previsão de situações, tanto do ponto de vista molecular como do ponto de vista do nível hierárquico classificatório, nas quais deve ocorrer expansão ou redução de caminhos bio-sintéticos. 3. A aplicação dos métodos, norteados pelos princípios, a grupos biogenéticos de marcadores químicos caracterizando taxons vegetais; tendo constituído preocupação recente a evolução de cumarinas em Rutaceae e Umbelliferae, de xantonas em Gentianaceae e Guttiferae, de flavonóis, isoflavonóis, alcalóides e amino ácidos não proteicos em Leguminosae, de alcalóides ben-

ziloquinolínicos em Magnoliidae e de alcalóides em Magnoliophyta. Já que a distribuição de micromoléculas é explicável em termos de co-evolução, leva este trabalho em direção a estudos de geo-ecologia química.

O grupo da Universidade Estadual de Campinas se dedica principalmente à elucidação estrutural com auxílio de espectrometria de ressonância magnética de ^{13}C , bem como à síntese de análogos de esteróides para estudos em controle de fertilidade.

O grupo de Fortaleza especializou-se principalmente no estudo de óleos essenciais de plantas do nordeste brasileiro. A vegetação daquela região semi-árida revelou-se extremamente rica em óleos essenciais, que estão sendo sistematicamente investigados. Como mais interessante sobressai o gênero *Croton* (Euphorbiaceae), com espécies produtoras de anetol, metileugenol, estragol e outras substâncias de importância comercial. Uma espécie, *C. sonderianus*, é boa produtora de alfa-pineno, sendo mesmo considerada como uma possibilidade para o fornecimento de um óleo tipo terebentina, com aplicação na fabricação de tintas e vernizes e, inclusive, como combustível para motores.

Importante, em Fortaleza, é também o surgimento recente de um excelente grupo de farmacólogos, de escola moderna, com o qual os químicos estão se entrosando de uma maneira exemplar e muito produtiva.

Instrumentação disponível

Instrumentos de uso constante, como espectrofotômetros ultravioleta e infravermelho, polarímetros, cromatógrafos de gás, e aparelhos de ressonância magnética prótonica de 60 MHz já existem em quase todos os laboratórios citados. Instrumentação mais ambiciosa encontra-se nos centros mais importantes. Destaca-se a Central Analítica do NPPN, que conta, entre outros, com dois espectrômetros de massa, de baixa e alta resolução, um deles acoplável ao cromatógrafo de gás, e um aparelho de ressonância magnética nuclear, utilizável tanto para prótons (100 MHz) como para ^{13}C (25 MHz). Aparelho idêntico existe também em Campinas, Fortaleza e São Paulo. Cromatógrafo acoplado a espectrômetro de massa se encontra ainda em Fortaleza; e espectrômetros de massa em São Paulo, Campinas e Belo Horizonte. Um aparelho de dicroísmo circular e dispersão óptica rotatória existe em São Paulo.

Apoios Financeiro

Além de recursos das próprias universidades, a investigação em química de produtos naturais vem recebendo apoio por diversas entidades governamentais entre as quais se destacam o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

*Exposição feita por ocasião da Primeira Reunião sobre Cooperação Regional em Química de Produtos Naturais, promovida pela UNESCO dentro da programação do XIII Congresso Latinoamericano de Química, realizado em Lima, Peru, de 15 a 20 de outubro de 1978.

