

**Perfil Acadêmico e Científico****Aspectos da Obra Científica de Antonio Ventura Pinto: Uma Vida Dedicada ao Estudo da Reatividade Química de Quinonas Naturais e Sintéticas**

Ferreira, V. F.; de Moura, K. C. G.; Pinto, M. C. F. R.; da Silva Júnior, E. N.

Rev. Virtual Quim., 2013, 5 (5), 1022-1047. Data de publicação na Web: 31 de outubro de 2013

<http://www.uff.br/rvq>

**Aspects of Antonio Ventura Pinto Scientific Work: A Life Dedicated to the Chemical Reactivity of Natural and Synthetic Quinones**

**Abstract:** The objective of the present paper, is to accomplish a digression of the scientific work and formation of human resources of the Professor Antonio Ventura Pinto, focusing mainly his contribution to the study of the chemical reactivity of naphthoquinoidal substances, besides his continues search for bioactive substances.

**Keywords:** Antonio Ventura Pinto; naftoquinones; lapachol;  $\beta$ -lapachone.

**Resumo**

O presente trabalho tem com objetivo realizar uma digressão da obra científica e da formação de recursos humanos do Professor Antonio Ventura Pinto, focando principalmente a sua contribuição ao estudo da reatividade química de naftoquinonas. O texto aborda, também, o esforço e a dedicação do Professor Ventura em encontrar substâncias bioativas, principalmente, contra agentes etiológicos de doenças negligenciadas e com ação citotóxica.

**Palavras-chave:** Antonio Ventura Pinto; naftoquinonas; lapachol;  $\beta$ -lapachona.

\* Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, CEP 24020-150, Niterói-RJ, Brasil.

✉ [cegvito@vm.uff.br](mailto:cegvito@vm.uff.br)

DOI: [10.5935/1984-6835.20130074](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20130074)

## Aspectos da Obra Científica de Antonio Ventura Pinto: Uma Vida Dedicada ao Estudo da Reatividade Química de Quinonas Naturais e Sintéticas

Vitor F. Ferreira,<sup>a,\*</sup> Kelly C. G. de Moura,<sup>b</sup> Maria do Carmo F. R. Pinto,<sup>b</sup> Eufrânio N. da Silva Júnior<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, CEP 24020-150, Niterói-RJ, Brasil.

<sup>b</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Pesquisas de Produtos Naturais, CEP 21944-970, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

<sup>c</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, Laboratório de Química Sintética e Heterocíclica, Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Av. Antônio Carlos, 6627 Pampulha, CEP 31270-901, Belo Horizonte-MG, Brasil.

\* [cegvito@vm.uff.br](mailto:cegvito@vm.uff.br)

*Recebido em 1 de maio de 2013. Aceito para publicação em 1 de outubro de 2013*

1. Aspectos gerais
2. O laboratório H1-010 do NPPN
3. A química e a formação de recursos humanos no H1-010 do NPPN
4. Colaborações destacadas
5. Observações Finais

### 1. Aspectos gerais

*"A igualdade e a honestidade só existem do outro lado deste muro, aí dentro do cemitério." A. V. Pinto*

Antonio Ventura Pinto nasceu em Niterói no dia 20 de maio de 1945, filho primogênito do casal de portugueses Manoel Ventura Pinto e Maria da Purificação Pinto. No dia 20 de maio fatos históricos ocorreram, como a derrota do infante D. Pedro por D. Afonso V em 1449 (A batalha de Alfarrobeira,

Portugal), a chegada do explorador português Vasco da Gama a Calecute na Índia em 1498 e o nascimento, em 1860, em Munich do químico alemão Eduard Buchner.

Professor Ventura, como gostava de ser chamado, estudou no Liceu Nilo Peçanha, instituição pública de ensino secundário, situada em Niterói e pertencente à rede estadual de educação do Rio de Janeiro. O estabelecimento foi extinto e reinaugurado algumas vezes, trocando nomes, fundindo-se e desmembrando-se da Escola Normal de Niterói, até obter a configuração atual. No dia 29 de maio de 1968 obteve o grau de Químico Industrial pela Escola Nacional de

Química da Universidade do Brasil, atualmente Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Em 1974, ingressou como pesquisador da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) no Centro de Pesquisa de Produtos Naturais (CPPN), que foi renomeado posteriormente para Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (NPPN), atualmente instalado como Instituto de Pesquisas de Produtos Naturais Walter Mors (IPPN). Até abril de 1975 trabalhou sob a supervisão do Dr. Benjamin Gilbert e, em 30 de abril, como muitos outros pesquisadores da FINEP foi absorvido professor adjunto do CPPN, onde permaneceu por 35 anos.

Até o ano de 1970, o Prof. Ventura era um cowboy com camisa do Búfalo Bill que atravessava o pátio da Escola de Química na Praia Vermelha. Foi essa a impressão que Ventura lhe causou quando a pesquisadora Dra. Solange Lisboa de Castro (IOC-Fiocruz) o viu pela primeira vez. Em 1971, quando Solange Lisboa ingressou no grupo do Prof. Dr. Bruce Kover (Instituto de Química da UFRJ), Ventura tornou-se seu amigo. Ela iniciava seu trabalho de mestrado sobre o rearranjo de Faworski e ele estava imerso no seu trabalho de doutoramento.

No dia 7 de abril de 1976, sob a orientação do Prof. Warner Bruce Kover, Ventura obteve o título de Doutor em Ciências pelo Departamento de Química Orgânica do Instituto de Química da UFRJ, com a tese intitulada “Desaminação da 2,2-dimetilciclopropilcarbinil amina”.

O Prof. Ventura era reconhecido pelos colegas como um intelectual arrojado, fluente em diversos assuntos, além dos relacionados à química de quinonas e seus derivados. Seus comentários eram polêmicos, intrigantes e inundados de reflexões filosóficas. Em tempos atuais, refletia sobre diversos assuntos em uma lista de discussão

virtual. Em 6 de julho de 2009, depois de uma longa discussão sobre a o sistema Qualis, escreveu:

*“Tenho uma sugestão um tanto amalucada para oferecer, melhor, complicar o debate sobre o índice Qualis. Que tal só considerar para avaliação citações de prêmios nobéis sobre artigos brasileiros? Ou, mais ortodoxo: só considerar artigos de brasileiros ganhadores da grana investida pelo Alfredinho Nobel, o inventor da dinamite, e precursor ideológico remoto dos homens bomba. Pessoalmente, eu teria vergonha de colocar no meu peito engravatado uma medalha nobelista, sabendo o quanto de mal esta invenção, a dinamite, vem há mais de um século destruindo e pondo em escombros as heranças monumentais da civilização humana e da evolução biológica. O equívoco que complica a avaliação da qualidade é usar revistas como o tema da discussão. Alguém sabe por aí em que revista o tal reverendo Boole<sup>1</sup> publicou a sua álgebra, a linguagem atual dos computadores? Perdeu-se o nome da revista e ficou apenas a álgebra. Menos mal, claro. E onde Carlos Chagas publicou o ciclo completo da doença de Chagas? Eu espero que o silêncio, como as noites frias, não deixe todos roucos do saber. O Brasil é deveras diversificado em ciência e em economia. Parece-me estranho avaliar citações diferentes de pesquisadores que não têm os mesmos parâmetros de competição. Ou todos se locupletem, ou então restaure-se a democracia.”*

Antonio Ventura Pinto casou-se com Maria de Lourdes dos Santos Pinto no dia 10 de maio de 1975 na Matriz de São Francisco, em Niterói (Figura 1). Eles tiveram três filhos: Vladimir, Frederico e Ludmila, que lhe deu a neta Maria Victória.

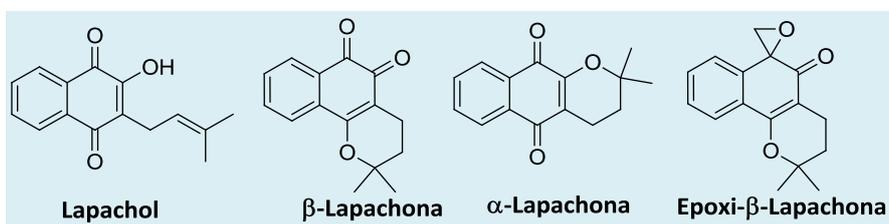


**Figura 1.** Foto do casamento do Prof. Ventura com Maria de Lourdes em 10 de maio de 1975

A vida acadêmica de Ventura Pinto foi devotada à síntese orgânica dirigida para a busca de novas moléculas bioativas que pudessem se tornar fármacos contra diversas doenças classificadas como negligenciadas, como por exemplo, a doença de Chagas, tuberculose e malária.

Seus trabalhos de pesquisa no NPPN foram focados na química e atividade biológica da naftoquinona natural lapachol, substância esta facilmente obtida do cerne de bignoniáceas popularmente conhecidas como ipês. No Brasil existem cerca de 46 tipos de madeiras chamadas de “ipês” (*Tabebuia* sp). Outras naftoquinonas naturais

podem ser obtidas a partir do lapachol, como por exemplo a  $\beta$ -lapachona<sup>2</sup> e  $\alpha$ -lapachona. A  $\beta$ -lapachona foi semi-sintetizada pela primeira vez a partir do lapachol por Hooker em 1892.<sup>3</sup> A partir desses três produtos naturais, e alguns outros, muitos derivados foram preparados e submetidos a triagens biológicas, pelo Prof. Ventura e outros pesquisadores, como atividades antitumoral,<sup>4-6</sup> moluscida,<sup>7,8</sup> leishmanicida,<sup>9</sup> antiinflamatória,<sup>10</sup> antifúngica,<sup>11</sup> tripanomicida,<sup>12,13</sup> antiprotozoária,<sup>14</sup> antimicrobiana<sup>15</sup> e inibidora da enzima transcriptase reversa do vírus HIV-1.<sup>16</sup>



**Figura 2.** Naftoquinonas naturais: Lapachol,  $\beta$ -lapachona,  $\alpha$ -lapachona e epóxi- $\beta$ -lapachona

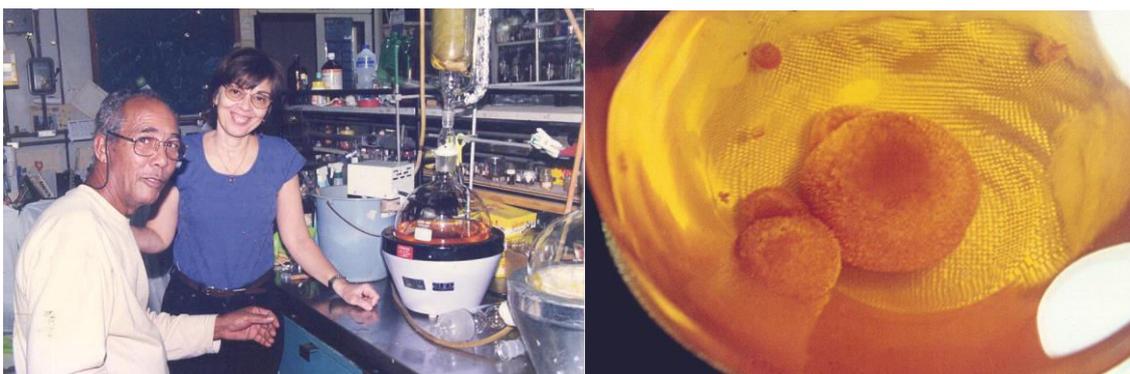


**Figura 3.** Ipê roxo plantado no Campus da UFRJ pelo Prof. Ventura

## **2. O laboratório H1-010 do NPPN**

Durante toda a sua vida de pesquisador, o Prof. Ventura trabalhou no laboratório H1-010 do NPPN, sempre contando com a colaboração da química e inseparável amiga Maria do Carmo F. R. Pinto e do habilidoso Natalino Germano (Figura 4). Entre os anos

de 1974 e 1986, dividiu esse laboratório com o grupo Prof. Angelo da Cunha Pinto, que além dos seus alunos contava com os farmacêuticos Dorothea Zocher e Luiz Gonzaga. Por coincidência, nesse laboratório havia três membros da família “Pinto”: Prof. Ventura, Prof. Angelo e Maria do Carmo, que conviviam harmoniosamente.



**Figura 4.** Natalino Germano e Maria do Carmo em sua atividade de extração do Lapachol no laboratório H1-010 do NPPN

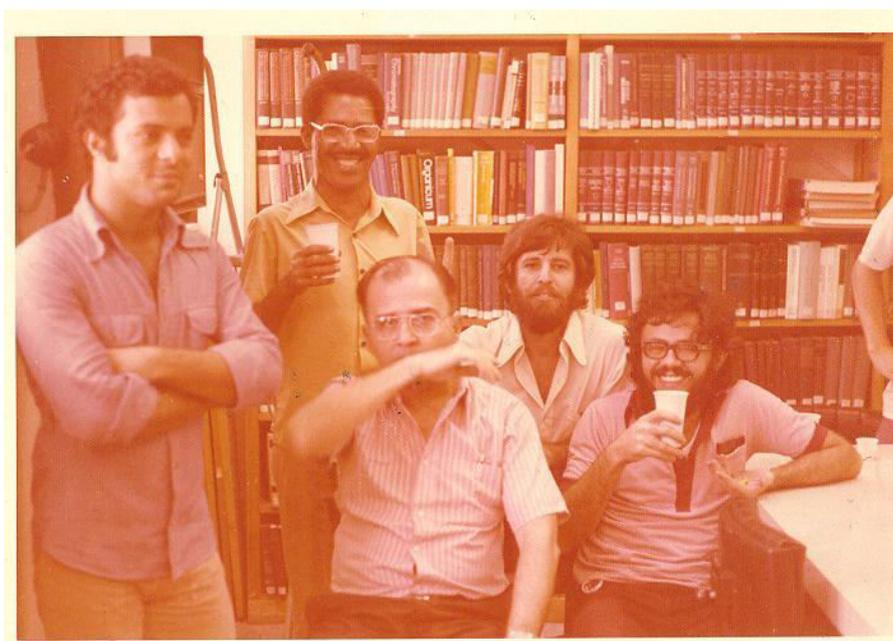
Nesse laboratório, o Prof. Angelo C. Pinto estudou as plantas da família Velloziaceae e trabalhou na síntese de carbazóis com vistas à obtenção dos alcaloides olivacina e elipticina, quando também se dedicou a

síntese de fenotiazinas. Em diversas ocasiões os professores Ventura e Angelo fizeram viagens a Casemiro de Abreu para a coleta de velosias e a Itacoatiara, na região oceânica de Niterói, para a coleta de bromélias. Ventura

era muito ágil nas pedras e conhecia a região de Casemiro de Abreu como ninguém. O muro lateral da casa do Prof. Ventura é ocupado por algumas velosias e muitas orquídeas, fruto dessas e de outras coletas.

Com a transferência, em 1986, do Prof. Angelo C. Pinto para o Instituto de Química,

parte do laboratório continuou sendo ocupado pelos farmacêuticos Dorothea Zocher e Luiz Gonzaga e, agora, também pelo recém Prof. José Paz Parente, quando este retornou do seu doutorado na França (Figura 5).



**Figura 5.** 1ª Fila: Jorge Corrêa (almoxarife), Lacordaire Mosqueira Gomes, José Paz Parente; 2ª Fila: Luiz Gonzaga e Antonio Ventura Pinto

### 3. A química e a formação de recursos humanos no H1-010 do NPPN

Maria do Carmo (Figura 3) começou a trabalhar com o Prof. Ventura logo que se formou em química pelo Instituto de Química da UFRJ, em dezembro de 1975. Em suas palavras *“Ventura para mim foi e sempre será, um grande amigo e quase um irmão, vide o sobrenome Pinto”*. Como pessoa de total confiança do Prof. Ventura, ambos

tiveram o privilégio de vivenciar juntos as alegrias, preocupações, anseios e problemas químicos, principalmente com os alunos de iniciação, mestrado e doutorado, que fraternalmente eram chamados de *“nossos meninos”*. Sua devoção a esses estudantes foi tamanha, que muitos foram acalentados como filhos, diante dos obstáculos sempre superados com sabedoria, determinação e perseverança. Nunca faltaram palavras, por parte de Ventura e de Maria do Carmo, de incentivo e de credibilidade no potencial desses futuros pesquisadores (Esquema 1).



**Esquema 1.** Árvore genealógica de Antonio Ventura Pinto

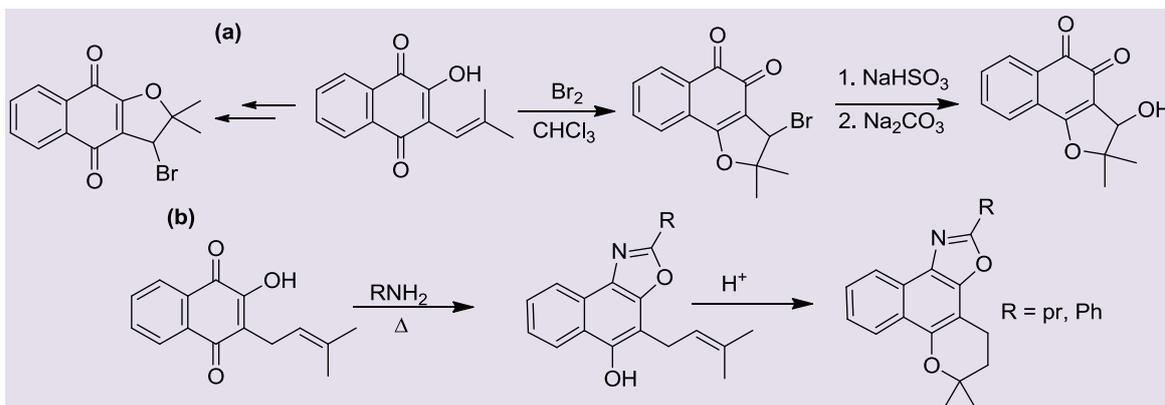
Vitor F. Ferreira (atualmente Professor Titular da Universidade Federal Fluminense - UFF) desenvolveu sua dissertação de mestrado intitulada “*Síntese de Análogos de  $\alpha$  e  $\beta$ -Lapachonas*” no laboratório H1-010. Sua dissertação foi defendida em 1980. Nesta dissertação, se buscou a preparação de piranoquinonas do tipo *orto* e *para*, análogas de  $\alpha$  e  $\beta$ -lapachonas, através da alquilação de lausona com aldeídos terpênicos naturais, abundantes na flora brasileira. O objetivo do trabalho foi a obtenção de substâncias para serem avaliadas contra *T. cruzi*. Foram preparadas doze substâncias através de uma reação sequencial de Knoevenagel-eletrociclicização. Essa nova metodologia de síntese utilizava o intermediário *o*-quinona metídeo. Embora os rendimentos tenham

sido baixos (~33%), o método possibilitou a obtenção de piranoquinonas em uma só etapa.<sup>25</sup> Na segunda parte, foram preparadas piranoftoquinonas tetracíclicas, mas desta vez por reações tandem-Knoevenagel/hetero-Diels-Alder (Esquema 2).<sup>26</sup> Posteriormente, os Professores Ferreira e Ventura realizaram vários trabalhos conjuntos em diversas áreas. Nas palavras de Vitor Ferreira, “*Ventura sempre foi um grande amigo que me amparou antes e depois do meu doutorado. Ele sempre teve um espírito sonhador, talvez não bem compreendido por alguns, que viam isso como algo exótico. Hoje, diriam que ele não era politicamente correto, pois não seguia o pensamento geral. No tocante à pesquisa tinha uma curiosidade enorme,*



importante ressaltar que esse artigo foi publicado no primeiro número do periódico *Journal of the Brazilian Chemical Society*, juntamente com um estudo sobre assinalamentos de RMN de  $^{13}\text{C}$  de naftoquinonas.<sup>29</sup> Ademais, o naftoimidazol fenílico foi quantificado contra as formas

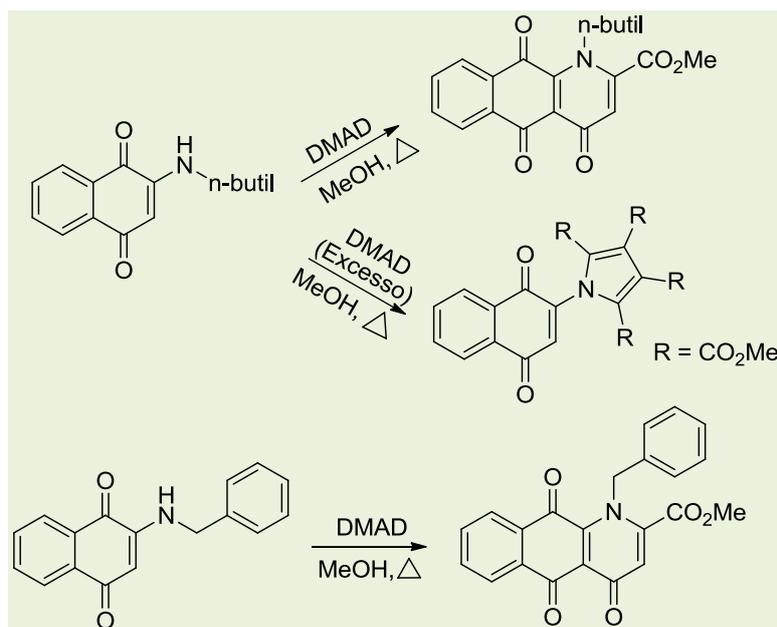
proliferativas de *T. cruzi* e potenciais alvos no parasito foram investigados por microscopia eletrônica e técnicas de citometria de fluxo.<sup>30</sup> Os resultados sugerem que em formas epimastigotas, os reservosomos, mitocôndrias e núcleo são alvos do naftoimidazol fenílico.



**Esquema 3.** Resumo das principais contribuições das Doutoras (a) Claudia Torres e (b) Juceni Chaves

Lúcia Mayer (pesquisadora de Farmanguinhos) foi uma estudante de mestrado do laboratório H1-010. Ela concordou em dar um depoimento sobre sua passagem no grupo do Prof. Ventura Pinto. *“Após o término da minha graduação e com grande vontade de me aprofundar nos mistérios maiores da Síntese Orgânica, resolvi fazer minha entrada para o mestrado no NPPN. Assim, conheci o Prof. Ventura. Num centro de pesquisas onde a Fitoquímica sempre foi a prioridade, o Prof. Ventura se destacava entre os orientadores que*

*trabalhavam com síntese. Comecei o trabalho experimental no começo de 1979, no laboratório do Ventura, com a ajuda imensa da sempre incansável Maria do Carmo. Nem preciso dizer que esta foi uma das experiências mais marcantes da minha vida, pois aprendi muito, desde ciência pura até os mistérios da vida.”* Do seu trabalho resultou uma publicação versando sobre a reação de N-alkil-2-amino-1,4-naftoquinona com acetilenedicarboxilato de dimetila, DMAD<sup>31</sup> (Sigla em inglês para dimethyl acetylenedicarboxylate) (Esquema 4).



**Esquema 4.** Reações de *N*-alquil-2-amino-1,4-naftoquinona com DMAD

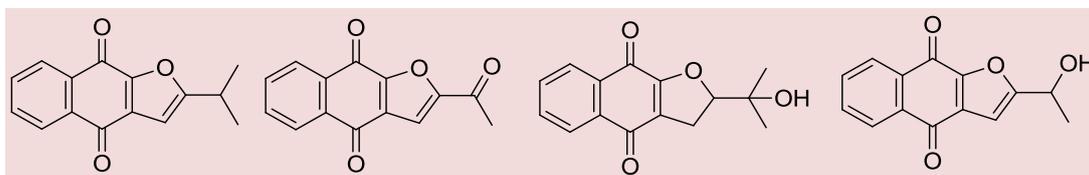
Em 1983, Rosangela Sabbatini Capella defendeu sua dissertação de mestrado intitulada “Síntese de furanaftoquinonas a partir do lapachol.” Nessa dissertação foi estudada as reações de epoxidação do lapachol que permitiu a obtenção de 2-(2-hidroxi-isopropil)-nafto[2,3-*b*]di-hidrofurana-4,9-diona que se mostrou um precursor eficiente para a síntese de 2-(acetil)-4*H*,9*H*-nafto[2,3-*b*]furana-4,9-diona e 2-(1-hidroxietil)-4*H*,9*H*-nafto[2,3-*b*]furana-4,9-diona, duas furanaftoquinonas naturais que isoladamente apresentaram uma atividade citotóxica superior a do lapachol. A partir da substância 2-(2-hidroxi-isopropil)-nafto[2,3-*b*]diidrofurana-4,9-diona, foi obtida pela primeira vez, através de uma única reação de substituição e eliminação a 2-(isopropenil)-nafto[2,3-*b*]di-hidrofurana-4,9-diona. Esta furanaftoquinona natural mostrou a capacidade de inibir o crescimento de *T. cruzi* in vitro.

A professora Rosangela Sabbatini Capella Lopes relatou uma passagem muito importante que mudou sua vida profissional. “Em janeiro de 1980, no caminho para o almoço até o antigo bandeirão do CCS, na companhia do Prof. Ventura e do Cláudio Cerqueira Lopes, nesta ocasião foi

mencionado que no laboratório do Prof. Jaime Rabi, o Prof. Paulo Roberto R. Costa com o objetivo de finalizar a parte experimental da sua tese de doutorado, estava preparando a substância epóxi-safrol em escala de multigramas, com a participação do estudante de iniciação científica Waldemir Queiroz, Escola de Química-UFRJ. Na ocasião perguntei ao Cláudio se esta substância era um produto natural, ele afirmou que não tinha certeza e que deveríamos fazer uma busca na biblioteca do NPPN, nos volumes do periódico Chemical Abstracts para nos certificarmos deste dado. Neste momento da conversa o Prof. Ventura interviu em nosso diálogo, afirmando que seria muito difícil o epóxi-safrol ser isolado, provavelmente devido a sua grande instabilidade química relacionada com a presença da função epóxido na molécula. Por outro lado, ele também mencionou que caso esta substância fosse formada através do metabolismo secundário da *Ocotea pretiosa* sp., este intermediário seria imediatamente convertido em outros derivados do tipo C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> nesta planta. Com este conjunto de informações perguntei ao Prof. Ventura se a partir do lapachol (**1**), poderíamos preparar o epóxi-lapachol, para

avaliarmos se este intermediário poderia também gerar outros produtos naturais em espécies de *Tabebuia* da família Bignoniaceae. Ele me respondeu que só existia uma maneira de saber se isto iria ocorrer ou não, vá ao laboratório e realize esta reação “ontem”. Naquele momento o meu projeto original de mestrado foi mudado e um grande conjunto de conhecimentos em síntese orgânica foi incorporado ao nosso grupo de pesquisa. Através desta estratégia de síntese iríamos realizar uma rota

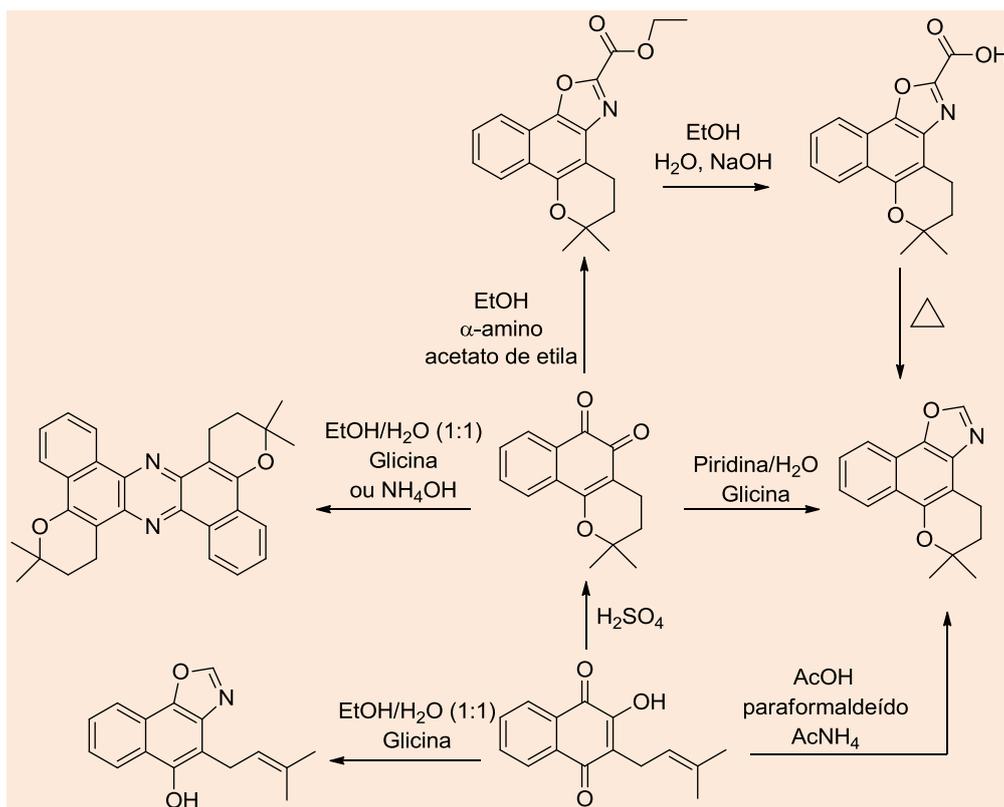
biomimética inédita de derivados de **1**, o qual poderia ser caracterizado e avaliado as suas atividades biológicas. Iniciamos este projeto de pesquisa tratando o lapachol (**1**) com uma solução do ácido peracético em clorofórmio, após o isolamento desta reação, seguido de purificação e caracterização dos produtos, observamos a formação do álcool com a estrutura naftoquinônica do tipo  $\alpha$ -diidrofurano, na presença do seu derivado  $\beta$ -diidrofurano e da  $\beta$ -hidroxi-lapachona (Figura 6).<sup>32-36</sup>



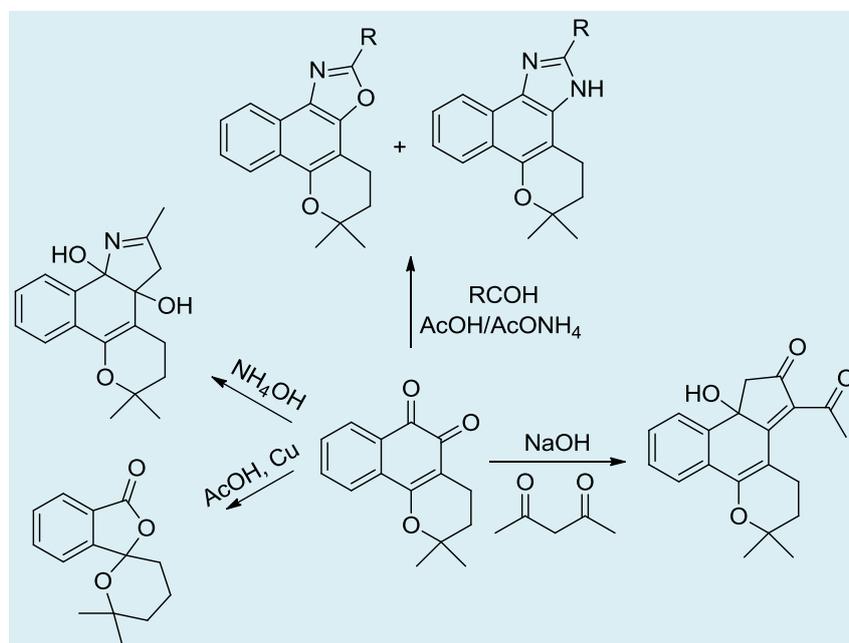
**Figura 6.** Substâncias relacionadas com o mestrado de Rosangela Sabbatini Capella Lopes

Em 1994, o grupo de pesquisa do Prof. Ventura voltou seus estudos para reações das naftoquinonas com diversos reagentes. O aluno Cleverson Neves Pinto (atualmente Perito Criminal da Polícia Federal) desenvolveu seus estudos no H1-010, primeiro como estagiário, e, em seguida, como aluno de mestrado e doutorado, trabalhando com reações de naftoquinonas com aminoácidos e outras substâncias aminadas. Em sua dissertação de mestrado intitulada “Reatividade química de naftoquinonas bioativas: reações do lapachol e  $\beta$ -lapachona com glicina” seus estudos da reação da glicina com lapachol,  $\beta$ -lapachona, *nor*- $\beta$ -lapachona e lausona levou a dímeros fenazínicos<sup>37</sup> e nafto-[2,1-*d*]-oxazóis, o que representou um novo método para síntese de substâncias heterocíclicas a partir de *orto*-naftoquinonas. Alguns dos oxazóis apresentaram atividade contra *T. Cruzi*<sup>38</sup> e os dímeros fenazínicos foram posteriormente estudados como corante de laser por Carlos E.M. Carvalho, Nanci C. de Lucas e Ira M.

Brinn, por serem fluorescentes.<sup>39</sup> Em seu doutoramento, defendeu a tese intitulada “Quinonas bioativas de tabebuia: reatividade química e potencial na síntese de heterocíclicos” onde continuou os estudos da reatividade química de naftoquinonas com vários nucleófilos nitrogenados e, também, com enolatos. Desta série de reações foi possível obter heterocíclicos do tipo naftoxazólicos, naftoimidazólicos, fenazínicos, naftociclo-pentanônicos e naftopirânicos com atividade tripanocida. O estudo realizado permitiu não só a avaliação de quinonas como material de partida aos heterocíclicos, como também a descoberta de uma nova reação de fragmentação do sistema *o*-quinoidal e uma expansão de anel ciclopentânico ao pirânico, uma novidade na química de heterocíclicos oxigenados, de valor sintético potencial.<sup>40</sup> Os Esquemas 5 e 6 resumem algumas contribuições dos projetos realizados pelo Cleverson no grupo do Prof. Ventura.



**Esquema 5.** Heterocíclicos obtidos pelo Cleverson a partir do lapachol



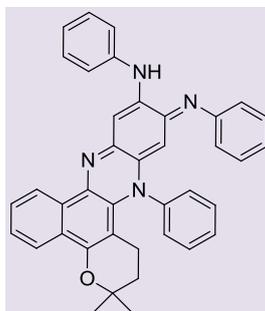
**Esquema 6.** Exemplos de substâncias sintetizadas durante o doutorado do Cleverson

No doutorado, o estudo foi ampliado para outra série de reações com a intenção de desenvolver síntese de novos heterocíclicos.

Desta foram sintetizados oxazóis, imidazóis, ciclopentanonas, fenazinas, fenoxazinas, isoazóis, naftopiranos, espirolactonas e

quinoniminas, comprovando que variadas cicloderivações podem ser realizadas a partir de naftoquinonas. Nesse estudo, também foi descoberta uma fenazina nove vezes mais

ativa contra *T. cruzi* que o cristal violeta ( $ED_{50}/24\text{ h} = 61,3 \pm 9.6\ \mu\text{M}$ , cristal violeta  $ED_{50}/24\text{ h} = 536,0 \pm 3.0\ \mu\text{M}$ ) Figura 5.<sup>41</sup>



**Figura 5.** Fenazina sintetizada pelo Cleveson a partir da  $\beta$ -lapachona, durante o desenvolvimento do seu doutoramento

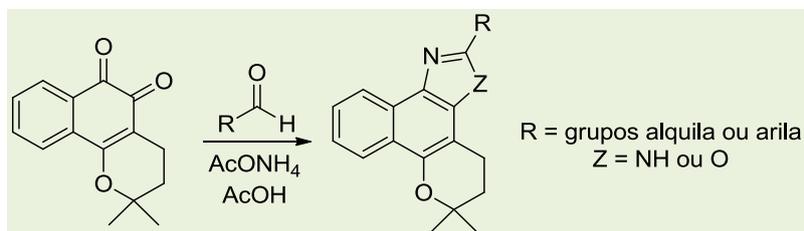
O Dr. Cleveson Neves concordou em ceder um depoimento sobre como conheceu o Prof. Ventura e como se deu essa jornada. Comentou: “Conheci o professor Ventura através do Franklin, aluno da Farmácia que na época estagiava no laboratório dele, no NPPN. Isso foi no início de 1990, se não me engano (15/08/1989) está escrito no caderno de laboratório. Eu estava saindo de uma aula no subsolo do CCS, e encontrei o Franklin no corredor. Nós conversamos e eu perguntei se precisavam de estagiário lá. Ele respondeu que sim e se ofereceu a me levar até o laboratório e me apresentar ao professor. Assim, nós fomos até o NPPN e após uma rápida conversa, fui aceito como estagiário. Eu comecei no dia seguinte, de forma despretensiosa. O curso de farmácia era em tempo integral, e eu tinha poucos espaços livres para o estágio. Então, aproveitava os intervalos das aulas para aparecer e ajudar. Eu preparava um reagente aqui, acompanhava uma reação ali e, enquanto aprendia a rotina do laboratório, ia me familiarizando com a linha de pesquisa do grupo. O trabalho era tão interessante, e o ambiente tão agradável, que poucas semanas depois eu já dividia meu tempo igualmente entre o estágio e as aulas. No laboratório, o clima era de alegria e dedicação. Todos eram muito amigos, e compartilhavam de uma grande paixão pelo ipê e suas naftoquinonas. Pioneiros na química de produtos naturais

como Hooker, Thomson e Fieser, entre outros estudiosos dessa valiosa classe de substâncias, eram uma referência constante, e logo aprendi a admirá-los e respeitá-los. Ao fim do primeiro mês, eu havia assimilado boa parte da rotina e já mostrava alguma desenvoltura. O professor então, confiando em meu trabalho, me convidou para desenvolver um projeto na área e me indicou para uma bolsa de iniciação científica junto à FAPERJ. A partir daí, eu mergulhei de vez na química de naftoquinonas e continuei ajudando nos projetos do laboratório até me formar e entrar no mestrado em 1992, ali mesmo no NPPN.”

Kelly Cristina Gallan de Moura desenvolveu sua tese de doutorado defendida em 2005, intitulada “Uma vertente a imidazóis tripanocidas apoiada em substratos 1,2-naftoquinoidais de origem natural”. Durante seu doutoramento, Kelly C. G. de Moura estudou a formação de estruturas heterocíclicas do tipo naftoimidazólicas e naftooxazólicas a partir da reação de condensação de 1,2-naftoquinonas com aldeídos aromáticos em meio amoniacoal (Esquema 7). Dentre os vários heterocíclicos sintetizados (mais de 40 derivados inéditos), cinco naftoimidazóis foram mais ativos do que o cristal violeta, utilizado na esterilização de sangue contaminado com formas tripomastigotas de

*T. cruzi*.<sup>42</sup> Estes resultados viabilizaram diversos estudos para a obtenção de novos compostos esterilizadores em bancos de

sangue. A transfusão de sangue contaminado com *T. cruzi* é uma das principais vias de transmissão da Doença de Chagas.<sup>43</sup>



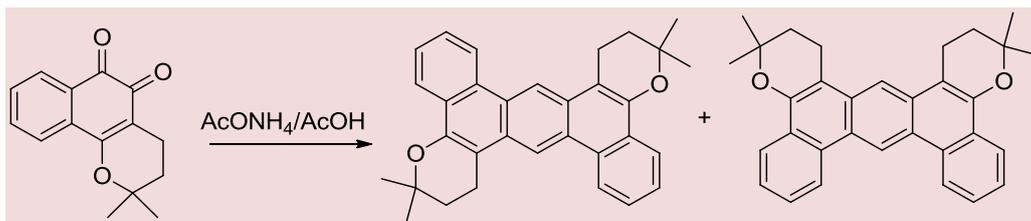
**Esquema 7.** Imidazóis e oxazóis obtidos a partir da  $\beta$ -lapachona

A doutora Kelly C. G. de Moura gentilmente cedeu seu depoimento: “Meu primeiro contato com o Prof. Ventura foi no 1º semestre de 1995, quando eu cursava Química Orgânica I na Faculdade de Farmácia. Gostava muito das aulas dele, do jeito extrovertido de se expressar e passar a matéria. No 2º semestre desse mesmo ano, decidi pedir estágio de Iniciação Científica para ele e me lembro que entrei pro laboratório, uma semana depois de meu aniversário de 19 anos e por ser uma menina ainda, achava o máximo estar estagiando em síntese orgânica e aprendendo tudo sobre o mundo das quinonas. Foram 15 anos de convivência diária, mesmo quando eu ou ele não estávamos presentes no laboratório, já que ambos moramos em Niterói, por muitas vezes eu ia pra casa dele para escrever artigos, corrigir tese ou ajustar programas no computador, ou até mesmo pegar uma carona pra ir pra faculdade. Lembro-me bem que durante a escrita da minha tese, passávamos tardes muito agradáveis em sua casa, na companhia da Nikita, sua cachorrinha e da Victória, sua netinha, que ainda era bem pequena. Das várias vezes que saíamos do laboratório e íamos pro Centro do Rio, pra exposições em museus, visitas à FAPERJ, caminhadas na Lapa e arredores. Para mim, ele foi muito mais do que um orientador, foi como um pai, que me dava conselhos e broncas e que me ajudou todas as vezes que eu precisei. E estar no laboratório, sem ele é no mínimo muito estranho. A sensação de que eu não aprendi

tudo que eu poderia e a falta que ele faz é insuportável. Mas ainda assim, esteja ele onde estiver, acredito que esteja nos dando forças para continuar o seu trabalho com as quinonas no agora batizado Laboratório de Química Heterocíclica Antonio Ventura Pinto, no qual sua irreverência está estampada com a janela pintada de “amarelo lapachol” e a foto da Marilyn Monroe comprada em uma das diversas idas a Saraiva Megastore do centro do Rio. Esse foi Antonio Ventura Pinto, meu orientador, supervisor, pai e amigo, a pessoa mais brilhante, autêntica e generosa que já conheci”.

Flávio da Silva Emery (atualmente Professor da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo) desenvolveu sua tese de doutorado defendida em 2005, intitulada “Veredas na química de quinonas heterociclogênicas”. O Prof. Flávio estudou a reatividade química de quinonas e seus derivados através de reações abrangendo reações de heterociclicização e oxidação de lapachonas.

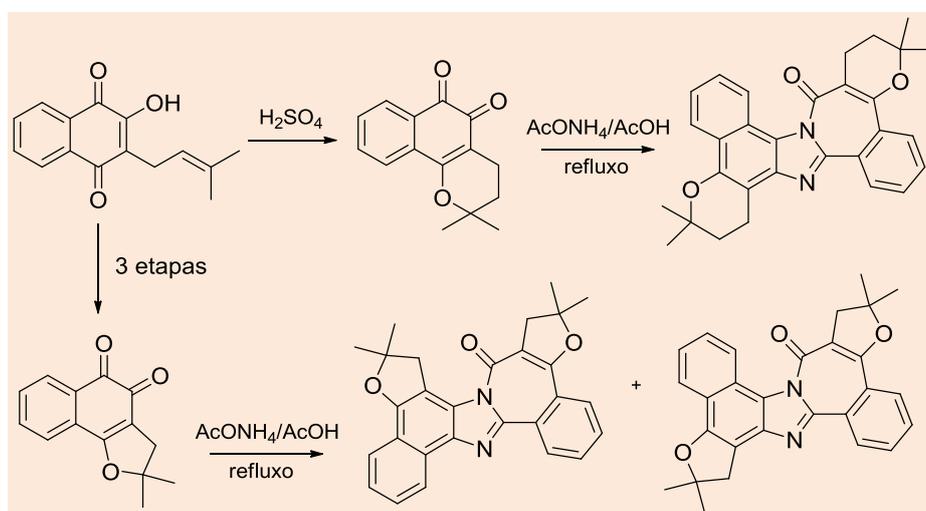
Em continuidade aos estudos iniciados pelo Dr. Cléverson, reações envolvendo a obtenção de fenazinas simétricas foram realizadas visando à obtenção de substâncias fluorescentes. No Esquema 8 são exemplificados produtos simétricos obtidos e caracterizados durante o doutoramento do Prof. Flávio.



**Esquema 8.** Fenazinas simétricas preparadas por Flávio Emery

A síntese de diaza-azulenonas também foi realizada por Flávio com maestria. Substâncias com conectividade atômica complexa foram obtidas e caracterizadas com

eficiência (Esquema 9). Cristais apropriados foram obtidos e alguns derivados foram resolvidos por cristalografia de raios-X.



**Esquema 9.** Diaza-azulenonas obtidas a partir do lapachol

O Prof. Flávio teceu belas palavras sobre o trabalho com quinonas, como pode ser visto a seguir: “Uma vez escritas estas palavras, lembremo-nos que esta é uma anti-homenagem. Não que sejam inverdades ou indevidas as declarações aqui prestadas, mas sim, porque é possível escutar de longe os resmungos de quem se habituou à distância do foco. Da “balela à falta do que fazer”, muito poderia ser proferido de sua parte, porém, tenho certeza que guardaria em seu armário de metal, dentro de um exemplar de Fernando Pessoa, uma cópia impressa em letras garrafais azuis. Não, esta não é a impressão que ficou do Prof. Ventura. Mas sim aquela de quase 17 anos atrás, quando ele chegava ao subsolo do CCS (Centro de Ciências de Saúde/UFRJ) para ministrar aulas

de Química Orgânica, para uma parte da turma de Farmácia. Chegava de mansinho com uma sacola à mão, cabelo comprido amarrado, criando assim certa expectativa sobre a turma. Em muito acostumada com outro padrão de professores. Mas ao começar a aula, destilava cultura sobre o assunto. Aliás, se havia algo que Ventura me passou como professor foi que muito além da fronteira, o cerne do conhecimento é fundamental, se isto soa óbvio, nem sempre é tão comum, como ele costumava me dizer. E por conta dessa afinidade adquirida pela química orgânica, em 1995, o procurei para fazer estágio de iniciação científica em seu laboratório. E tudo estava um caos, obra para todo o lado, mais poeira e calor do que o normal, enfim, sobrou-me tempo e uma

tarefa para breve. Organizar o almoxarifado do laboratório. É bom lembrar que o almoxarifado se estendia por armários no corredor do NPPN, e no próprio laboratório. Este foi meu primeiro contato efetivo com a química orgânica.”

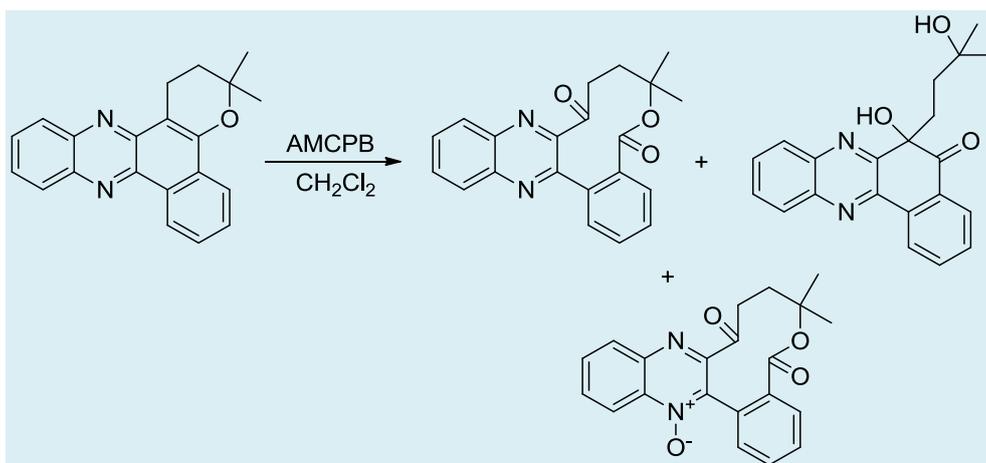
Logo depois veio a bonança. Isolar lapachol, recrystalizar e, a partir dele preparar naftoquinonas. Junto com Natalino e Maria do Carmo, o processo se acelerava, e dali para frente era mais alegria que suor. Como o próprio Ventura dizia, “para que deprimir se existe  $\beta$ -lapachona para alegrar o dia. Isso já deve ter sido tratado neste artigo!”

E daí a história desta parceria se segue: A partir das quinonas uma série de heterocíclicos, e destes uma série de derivados, e assim o processo evolutivo contínuo, bem claro em termos estruturais, me levava ao doutorado. Nesta linha do tempo, se percebe claramente que a complexidade estrutural caminha junto com o tempo, fruto muito da capacidade do Ventura em estimular a curiosidade e nos fazer enxergar além do resultado mais simples, ou do produto mais fácil. Assim, muitos dos produtos produzidos, enquanto estava em seu laboratório, são frutos da prospecção química e de processos investigativos que

saíram de moda, substituídos pelo tudo ou nada da obtenção de produtos específicos.

Em 2000, o Prof. Ventura iniciou uma colaboração bastante frutífera com a Prof.<sup>a</sup> Marília O. F. Goulart da Universidade Federal de Alagoas, envolvendo atividade moluscicida de 2-hidróxi-3-alkil-1,4-naftoquinonas<sup>44</sup> e aspectos eletroquímicos de derivados naftoquinoidais.<sup>45</sup> Visando à obtenção de *N*-óxidos derivados para estudar os aspectos eletroquímicos relacionados a estas moléculas, foram realizadas reações de oxidação no derivado fenazínico da  $\beta$ -lapachona e de forma surpreendente, além do análogo *N*-óxido foi observada uma inesperada clivagem oxidativa, obtendo-se fenazinas macrolactônicas como mostrado no Esquema 10.<sup>46</sup>

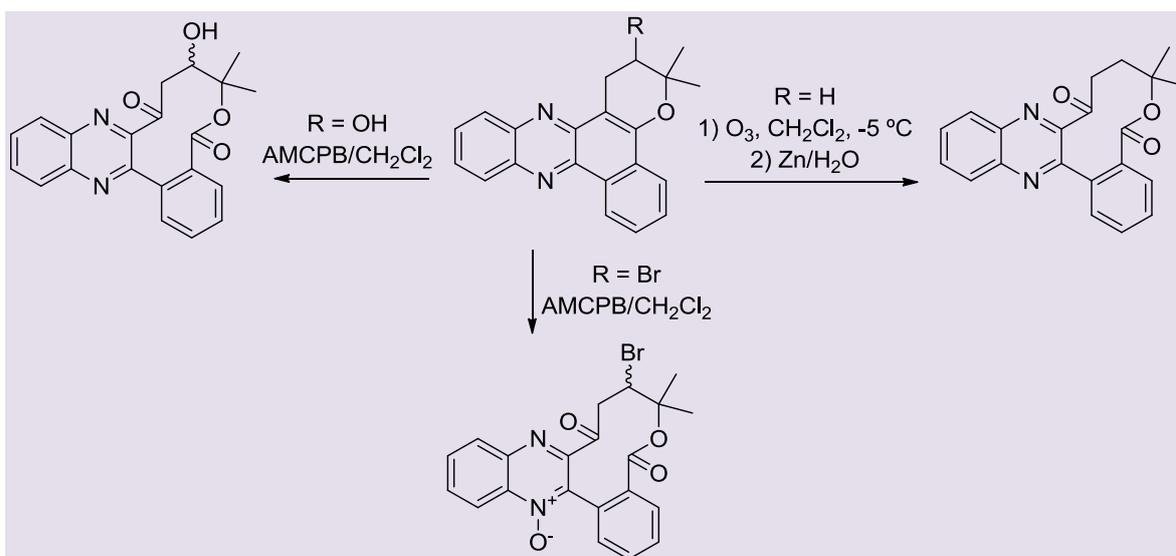
A completa elucidação estrutural destas moléculas foi realizada em colaboração com os professores José D. de Souza Filho, Universidade Federal de Minas Gerais, que realizou estudos de ressonância magnética nuclear 1D e 2D e Carlos Alberto de Simone, Universidade Federal de Alagoas, que resolveu as estruturas por cristalografia de raios-X. O Prof. Carlos A. de Simone tornou-se grande amigo do Prof. Ventura, continuando sua parceria durante os anos que se seguiram.



Esquema 10. Oxidação de fenazinas com ácido *meta*-cloro perbenzóico

Raphael Salles Ferreira Silva (atualmente professor do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro) em sua dissertação de mestrado defendida em 2005, intitulada "Oxidação de fenazinas derivadas de  $\beta$ -Lapachonas: Formação de macrolactonas com 9 e 10 átomos" deu continuidade a esse estudo de oxidação de naftoquinonas com *meta*-cloro perbenzóico, ozônio, permanganato de potássio e peróxido de hidrogênio obtendo-se fenazinas e N-óxidos derivadas de  $\beta$ -lapachonas visando à formação de macrolactonas com 9 ou 10 átomos. Reações com ácido *meta*-cloro perbenzóico foram realizadas, evidenciando a tendência de fenazinas advindas de lapachonas em sofrerem clivagem oxidativa, dando origem a substâncias N-óxido macrolactonas. Por outro lado, a reação com ozônio forneceu como produto apenas a macrolactona, sem os derivados N-óxidos.

Novas possibilidades relacionadas à química de heterocíclicos foram desenvolvidas, abrindo uma perspectiva para o preparo de substâncias macrocíclicas, via clivagem seletiva de ligações duplas aromáticas (Esquema 11).<sup>47,48</sup> Em 2009, Raphael S. F. Silva defendeu sua tese de doutorado, intitulada "*Síntese de fenazinas e derivados lactônicos e halogenados a partir de naftoquinonas naturais com atividade contra M. tuberculosis*". Nesta tese foram preparadas fenazinas derivadas das naftoquinonas naturais,  $\beta$ -lapachona e lausona, estudada sua reatividade química e atividade contra o *Mycobacterium tuberculosis*. Substâncias inéditas foram sintetizadas e avaliadas contra *M. tuberculosis* dos quais três compostos apresentaram potencial para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas contra a tuberculose.<sup>49-51</sup>



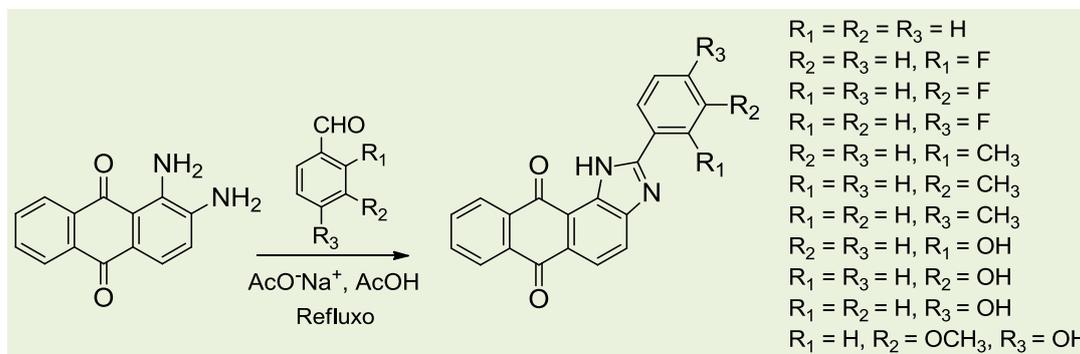
Esquema 11. Oxidação de fenazinas com MCBPA e O<sub>3</sub>

O estudo de quimiossensores para íons é uma área importante com aplicações diversas.<sup>52</sup> Neste sentido, Tiago Teixeira Guimarães (atualmente pesquisador do Instituto Nacional de Câncer – INCA) defendeu, em 2009, sua dissertação de mestrado, intitulada "*Avaliação de novos derivados 2-aryl-1H-antra[1,2-d]imidazo-6,11-dionicos como quimiossensores fluorescentes na detecção de íons fluoreto*" orientado pelo

Prof. Ventura e Carlos Eduardo M. Carvalho. Nesse estudo, foram desenvolvidos quimiossensores de 2-aryl-1H-antra[1,2-d]imidazo-6,11-dionas para a detecção de íons fluoreto. Foram sintetizados novos derivados imidazólicos a partir da reação de condensação da 1,2-diamino-antraquinona com aldeídos aromáticos com diferentes padrões de substituição. Os derivados fluor-substituídos, exibiram comportamento

semelhante a 2-fenil-1H-antra-[1,2-d]imidazo-6,11-diona, não substituída, revelando a inexistência de interações intra

e/ou intermoleculares associadas ao flúor interno. No Esquema 12 são descritos alguns derivados sintetizados pelo Tiago.



**Esquema 12.** Quimiossensores obtidos a partir da diamino-antraquinona

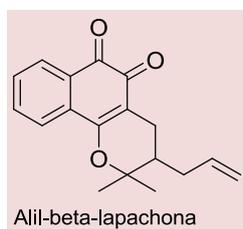
Atualmente o pesquisador Tiago Teixeira é doutorando no NPPN. Ele concordou em escrever um depoimento sobre sua relação com o Prof. Ventura. “O curso era Farmácia; o período, primeiro; a disciplina, Embriologia. Este foi meu primeiro contato com o Professor Ventura, bem longe da química orgânica. Como última avaliação desta disciplina, grupos prepararam materiais de diversos temas para serem expostos em forma de painel num local público no Centro de Ciências da Saúde. Sob a promessa de que avaliadores julgariam nossos trabalhos, qualquer pessoa que tivesse aparência de professor nos deixava preocupado. Eis que um senhor de aparência ímpar se aproxima. Seria ele o avaliador? Mãos suam, pernas bambeiam... O primeiro assunto: Quinonas! Seu interesse e vasto conhecimento neste assunto o levaram ao meu trabalho cujo tema era distúrbios da coagulação sanguínea. Posso dizer que a Vitamina K foi responsável por promover meu encontro precoce com este ilustre professor. De maneira informal e muito agradável, fez algumas perguntas e como não poderia deixar de ser, chegou ao Lapachol, assunto este que o fez discorrer por alguns minutos. Ao final do dia descobrimos que aquele professor que se mostrara tão interessado e atencioso não estava ali para avaliar. Seu grande conhecimento em química e seu jeito

*descontraído me despertaram um grande respeito e admiração. Voltei a encontrar com o Professor Ventura no 4º período, onde fui seu aluno de Química Orgânica III. Após poucas semanas de aula, não tive dúvida, seria ele quem iria me guiar pelas veredas da química orgânica. Pedi para que me aceitasse como seu aluno de iniciação científica, o que foi prontamente atendido. Deste então, foram muitos ensinamentos dentro e fora da química. Serei eternamente grato e honrado por ter recebido meu título de mestre das mãos de uma pessoa de índole incontestável e conhecimento imensurável. Infelizmente, Deus quis levá-lo no início do meu doutoramento, me deixando cientificamente órfão. De fato, a química orgânica nos uniu tal como numa reação irreversível e, sem dúvida, sua inteligência e hombridade catalisaram o processo.”*

Eufrânio Nunes da Silva Júnior (atualmente Professor Adjunto da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG) desenvolveu sua tese de doutorado no Instituto de Química da Universidade de Brasília – UnB, sob co-orientação e fortíssima influência do Prof. Ventura em todos os aspectos relacionados a sua tese. A tese intitulada “Síntese de Protótipos Quinoidais Heterocíclicos Voltados à Quimioterapia da Doença de Chagas e ao Combate de Tumores Malignos” foi defendida em 2009. Como

descrito a seguir, a relação científica e de amizade do Prof. Ventura com o Prof. Eufrânio é anterior a co-orientação da sua tese de doutorado.

O Prof. Eufrânio concluiu seu mestrado em Química Orgânica pela Universidade Federal Fluminense sob orientação do Prof. Vitor F. Ferreira e dentre as diversas linhas de pesquisa mantidas pelo Prof. Vitor, a química de quinonas foi objeto de estudo durante o mestrado, visando à síntese da 3-alil- $\beta$ -lapachona (Figura 6), um derivado do lapachol com importante atividade tripanocida e antitumoral.

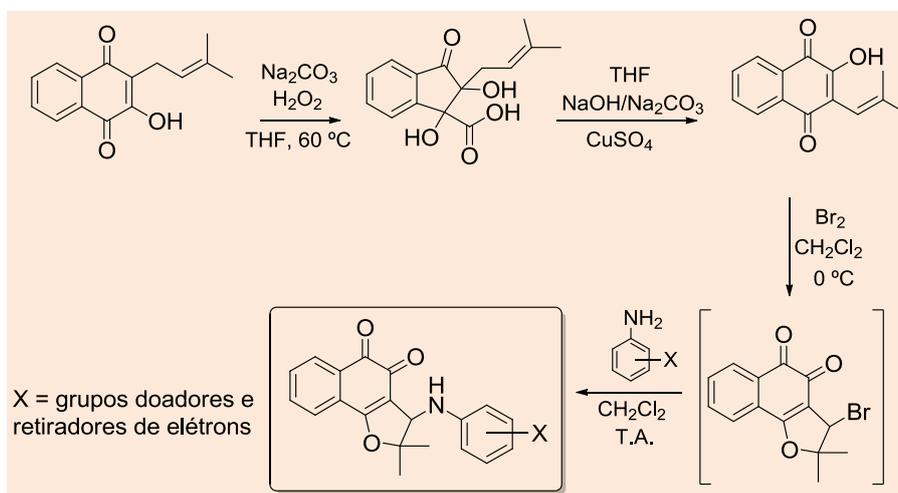


**Figura 6.** 3-Alil- $\beta$ -lapachona: substância com atividade tripanocida e antitumoral

Durante a execução deste projeto, o Prof. Eufrânio participou do I Simpósio de Difração de raios-X organizado pelo Prof. Vitor e sediado pela UFF. Neste simpósio dentre os diversos pesquisadores presentes, houve o encontro com o Prof. Ventura.

Ao propor ao Prof. Vitor o desenvolvimento de um projeto interagindo com o grupo do Prof. Ventura, o mesmo foi extremamente receptivo, e o projeto foi iniciado. Neste contexto Eufrânio N. da Silva Júnior defendeu, em 2007, sua dissertação de mestrado intitulada “*Síntese de Novos Derivados de Lapachonas e Nor-lapachonas: Veredas à Atividade Farmacológica*”, com orientação do Prof. Vitor e colaboração do Prof. Ventura.

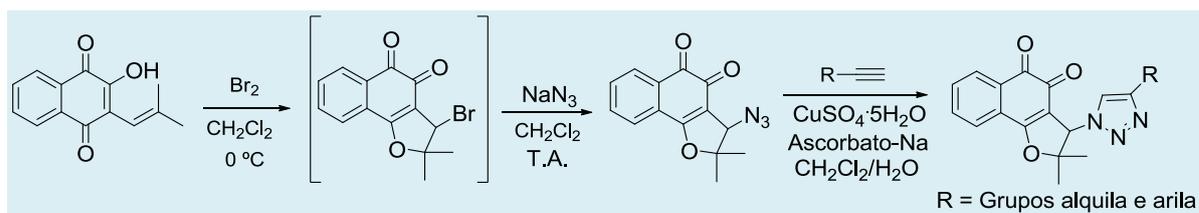
No Esquema 13 é apresentada a rota sintética abordada para a obtenção de *nor*- $\beta$ -lapachonas arilamino substituídas desenvolvida durante o mestrado na Universidade Federal Fluminense. Estas substâncias apresentaram potente atividade contra diversas linhagens de células tumorais.



**Esquema 13.** Rota sintética para a obtenção de *nor*- $\beta$ -lapachonas arilamino substituídas

Durante o desenvolvimento da dissertação de mestrado foram sintetizadas diversas *nor*- $\beta$ -lapachonas 1,2,3-triazólicas (Esquema 14) fazendo-se uso da metodologia de hibridização molecular para a junção do núcleo naftoquinônico com o núcleo bioativo

1,2,3-triazólico. Esta abordagem foi um sucesso, tendo em vista que diversas substâncias apresentaram potente atividade tripanocida, mostrando-se mais ativas do que o fármaco benznidazol, utilizado na terapêutica da doença de Chagas.

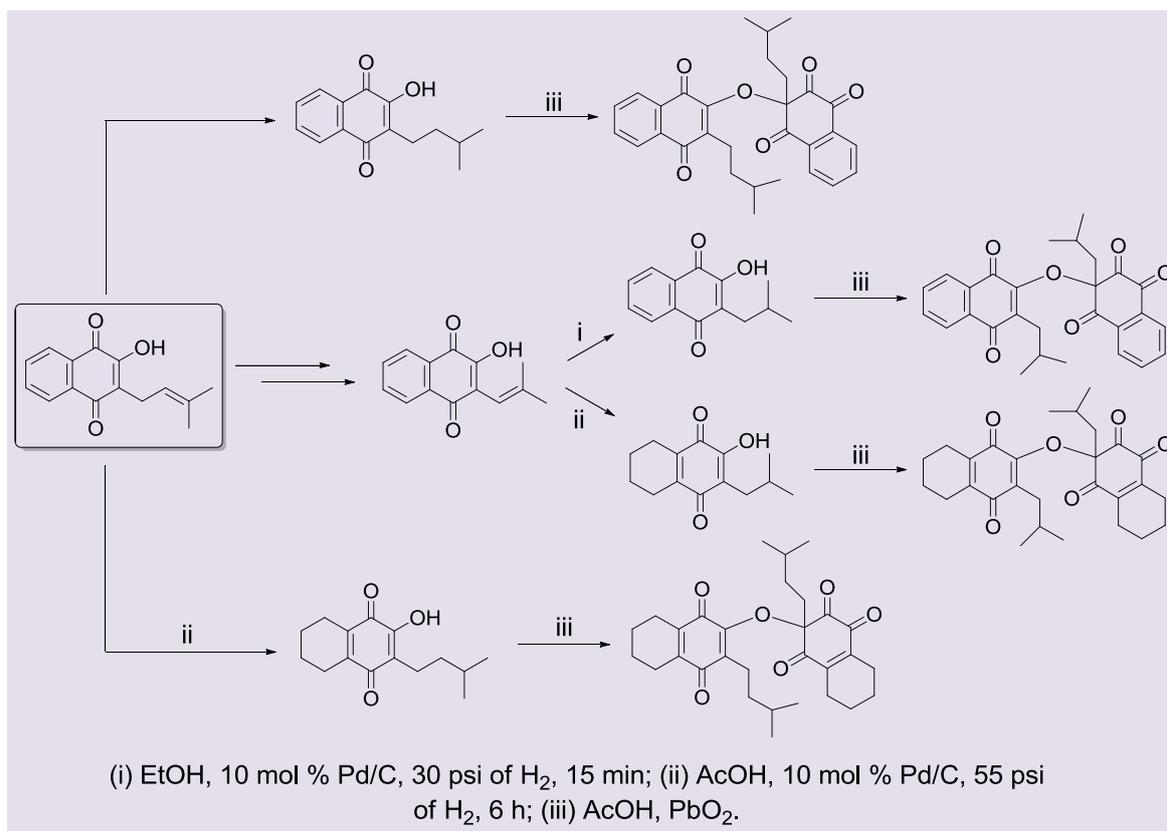


**Esquema 14.** Rota sintética para a obtenção de nor- $\beta$ -lapachonas 1,2,3-triazólicas

Durante o desenvolvimento da sua tese de doutorado, Eufrânio investiu fortemente na continuidade do programa de obtenção de moléculas com atividade antitumoral. Desta forma, foram sintetizadas *nor*- $\beta$ -lapachonas arilamino e 3-alcóxi substituídas que foram avaliadas contra quatro linhagens de células tumorais. Este trabalho originou uma

publicação no conceituado periódico *Journal of Medicinal Chemistry*.

Com o propósito de obter-se novos protótipos tripanocidas e desenvolver a química heterocíclica, foram também estudadas reações de acoplamento oxidativo com  $\text{PbO}_2$  para a obtenção de novos heterocíclicos a partir de 1,4-naftoquinonas (Esquema 15).

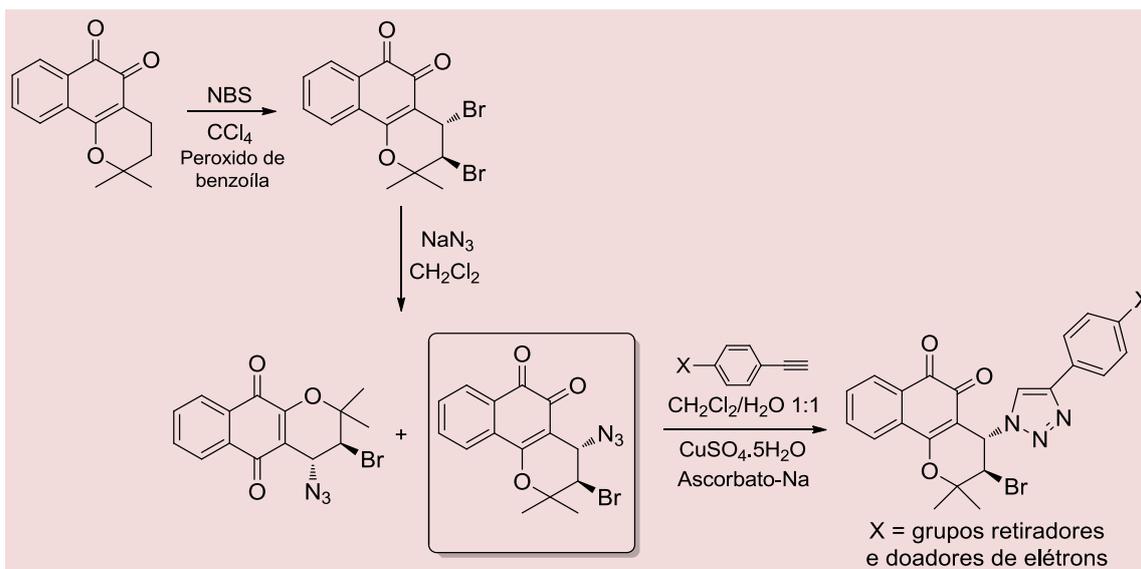


**Esquema 15.** Obtenção do 'peróxido lapachol' de Hooker a partir do lapachol e derivados

Também foram investigadas reações para a obtenção dos produtos naturais, *nor*-dihidrolapachenona e tetra-hidrorectol, além de dar continuidade a estudos iniciados pelo Prof. Ventura e seu então aluno de doutorado Cleverton N. Pinto para a obtenção de espirolactonas obtidas a partir do lapachol.

Em contribuição para a continuidade do

programa de obtenção de substâncias ativas contra o *T. cruzi*, a síntese de  $\beta$ -lapachonas 1,2,3-triazólicas foi realizada (Esquema 16).  $\beta$ -lapachonas 1,2,3-triazólicas foram obtidas a partir do derivado 3-bromo-4-azido- $\beta$ -lapachona e foram avaliadas contra o *T. cruzi* em sua forma tripomastigota, possibilitando identificar compostos com potente atividade tripanocida.



**Esquema 16.** Obtenção de  $\beta$ -lapachonas 1,2,3-triazólicas com potente atividade tripanocida

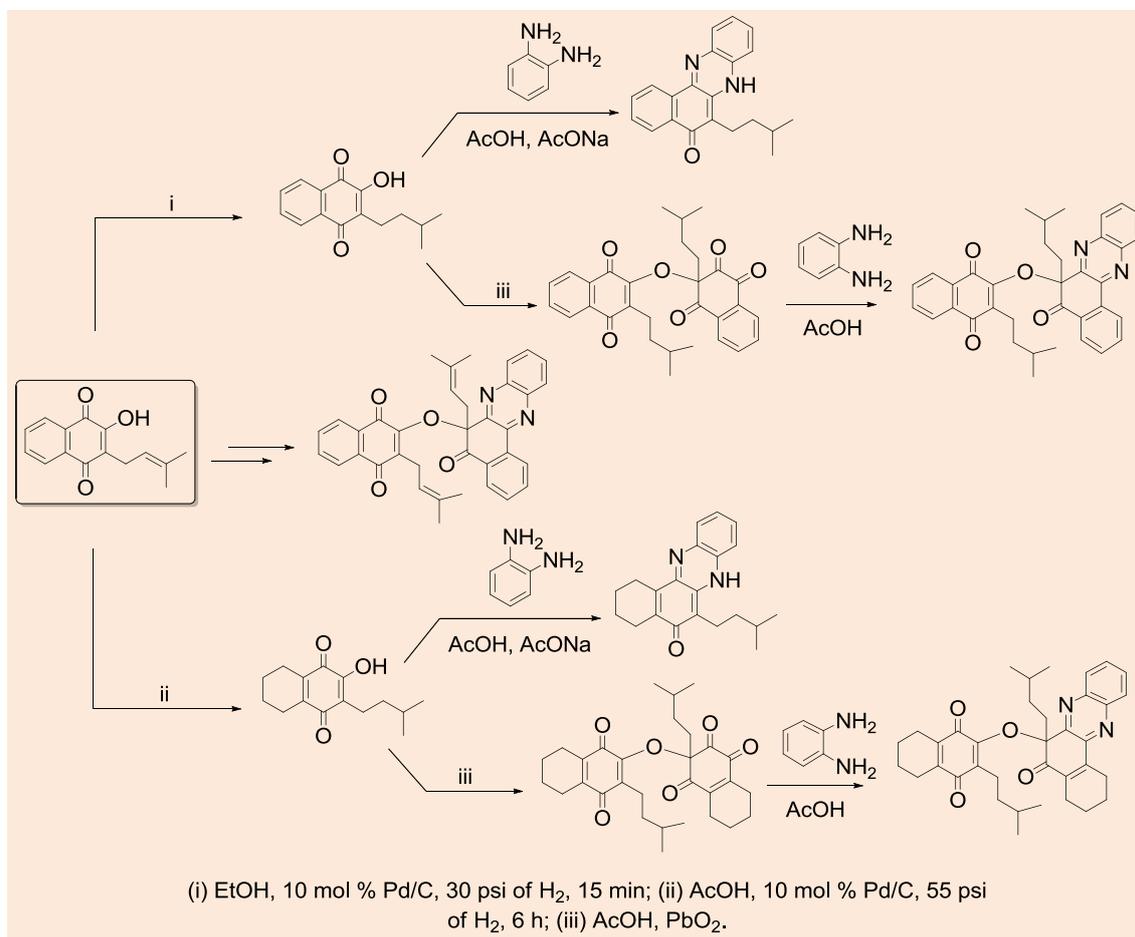
Prof. Eufrânio também deixou seu depoimento: “Quis o destino que eu conhecesse o Prof. Ventura e costumo pensar que o mapa para que nossos caminhos se cruzassem foi desenhado no meu primeiro encontro com o Prof. Vitor em Niterói na Universidade Federal Fluminense. Ao conversar com o Prof. Vitor sobre o projeto de mestrado que eu iria desenvolver, foram-me apresentadas as diversas linhas de pesquisa do seu grupo, a saber: síntese de carboidratos, nucleosídeos, quinolonas, quinonas, dentre outros. Naquele dia, eu olhei para todos os possíveis projetos e escolhi o trabalho envolvendo lapachol. Talvez o lapachol tenha me escolhido, pois na ‘lapacholândia’ somos todos ‘lapachonados’ e é difícil dizer quando começa a paixão. Prof. Ventura foi o melhor amigo que tive na fase adulta da minha vida. É fácil termos amigos na infância, adolescência, mas construir uma amizade verdadeira na fase adulta é

*extremamente complexo e com o Ventura foi simples. Foi como escutar Tchaikovsky, simplesmente se gosta. Saudades meu grande amigo!”*

Paula Fernandes Carneiro (atualmente aluna de doutorado no NPPN-UFRJ sob orientação do Prof. Vitor F. Ferreira) desenvolveu a última dissertação de mestrado orientado pelo Prof. Ventura e defendida após seu falecimento. A dissertação intitulada “Uso de naftoquinonas naturais na síntese de protótipos quinoidais e fenazínicos de potencial bioatividade” foi defendida em julho de 2010. O trabalho apresenta a síntese de novos heterociclos fenazínicos para a avaliação da atividade antimicrobiana frente às cepas H<sub>37</sub>Rv, 35338, 35822 de *Mycobacterium tuberculosis*. Fenazinas foram obtidas a partir da reação de condensação em meio acético, de 1,2-naftoquinonas e 2-hidróxi-1,4-

naftoquinonas com *o*-fenilenodiamina, além de quinonas a partir de éteres de quinonas obtidas inicialmente na tese desenvolvida

pelo Eufrânio. No Esquema 17 são mostrados alguns exemplos das moléculas obtidas por Paula Carneiro.



**Esquema 17.** Obtenção fenazinas ativas contra o bacilo causador da tuberculose

As duas últimas alunas de Iniciação Científica orientadas pelo Prof. Ventura, Karina Del Rio e Tatiane Carvalho também escreveram gentilmente seus depoimentos.

Karina Pena Del Rio: *“conheci o Prof. Ventura em 2008, quando comecei o estágio de iniciação científica em seu laboratório no qual ainda permaneço, agora no mestrado, e me identifiquei não só com a síntese orgânica relacionada com as quinonas, mas também com o ambiente familiar e feliz que existia ali. Convivendo com o Prof. Ventura, mesmo por pouco tempo, percebi que não poderia ser diferente, pois com uma personalidade brilhante sempre demonstrou ser uma pessoa boa, simples, humilde, autêntica e muito*

*inteligente não só em relação à química, mas também com relação à vida. Adorava ouvir suas histórias hilárias e achava o máximo quando ele usava suas blusas floridas e os óculos amarelos!”*

Tatiane Carvalho: *“falar do Prof. Ventura é falar de uma pessoa alegre, inteligente, divertida, generosa e autêntica. Ele era o tipo de pessoa que ou você amava ou você odiava. Felizes os que optaram por amá-lo e puderam desfrutar da sua agradável companhia. Sempre bem humorado não faltavam histórias e curiosidades. Eu pude fazer parte do seu grupo de pesquisa e conhecer melhor o mundo das quinonas. Iniciei em 2008, como estagiária de iniciação científica, em seu*

*laboratório e atualmente sou aluna de mestrado. Sem dúvidas, a sua ausência é muito sentida. Saber que ele não está por perto fisicamente para nos orientar é algo bem estranho, mas que temos que suportar devido ao compromisso que temos com a pesquisa e a lapacholândia. Certeza que aonde quer que ele esteja ele estará sempre olhando por nós e torcendo por bons rendimentos, estruturas elucidadas, reações otimizadas e muitas publicações.”*

O Prof. Ventura também foi um profundo

conhecedor das diversas espécies de orquídeas existentes no estado do Rio de Janeiro. Participava assiduamente das reuniões dos Orquidófilos Associados (OrquidaRio) apresentando-se sempre como protagonista em discussões sobre novas espécies de orquídeas encontradas em áreas pouco exploradas do estado do Rio de Janeiro. Em 1980, o Prof. Ventura organizou um importante evento no Copacabana Palace contando com a participação dos principais orquidófilos do país (Figura 7).



**Figura 7.** Encontro de Orquidófilos. 3-5 de outubro de 1980, Copacabana Palace

#### 4. Colaborações destacadas

Dentre as diversas colaborações mencionadas neste trabalho, gostaríamos de destacar os anos de harmonia e sintonia entre o grupo do Prof. Ventura e os grupos da Prof. Marília O. F. Goulart (UFAL) e a pesquisadora da Fiocruz, Doutora Solange Lisboa de Castro. A destreza do Prof. Carlos A. de Simone em resolver as estruturas dos diversos cristais obtidos durante as sínteses aqui descritas, também deve ser mencionado por nós. Dentre os alunos orientados pelo Prof. Ventura destaca-se a colaboração harmoniosa com seu ex-aluno e hoje professor titular, Prof. Vitor Ferreira.

Gostaríamos também de fazer nossas palavras do eterno mestre e agradecer os anos de colaboração com os professores Ira Brinn e Carlos Eduardo M. Carvalho, ambos de grande estima do nosso saudoso mestre. Também se destaca os projetos desenvolvidos com o Prof. Arthur B. Pardee (Harvard Medical School), com quem o Prof. Ventura tinha grande orgulho de ter desenvolvido trabalhos em colaboração.

#### 5. Observações Finais

Ventura era um sujeito que gostava de uma boa conversa nos bares da Lapa e

Niterói. Suas inspirações, muitas vezes, foram escritas em toalhas de papel ou em guardanapos, no quadro negro do laboratório e também por e-mail, durante a madrugada, quando as ideias não o deixavam dormir. Ventura fazia parte de um grupo de pesquisadores para os quais podemos tirar o chapéu “Panamá”, que ele gostava tanto e muitas vezes comentou nas suas mensagens eletrônicas: “Feliz navegação a todos. O meu veleiro está adernando. Salvem o meu chapéu panamenho, muito caro.” Ventura talvez não tenha feito tudo que gostaria, mas fez escola e seus herdeiros da química de naftoquinonas estão disseminados também em outros estados e quiçá no mundo.

Finalizaremos este trabalho com uma mensagem do Professor Ventura à Solange Lisboa, que expressa sua forte opinião acompanhada de um tom adocicado, mas sarcástico no trato com as palavras. Em 30 de março de 2000, o Prof. Ventura escreveu a seguinte mensagem pelo fato de não ter espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  para incluir em uma publicação por motivo de quebra do aparelho.

*A máquina quebrou*

*Os corações partiram*

*As esperanças morreram*

*O saco estourou*

*As expectativas fugiram.*

*Tudo voa e paira no mais absoluto céu de teias negras, aranhas caranguejeiras famintas sugam o néctar da vida perdida na grande ilusão da vida burguesa...  
Manda sem o  $^{13}\text{C}$ .*

*Talvez com uma nota ao editor dizendo que não foi possível obtê-lo, máquina quebrada, mas que isto não altera as estruturas propostas, muito pelo contrário, reforça as forças rejuvenescentes do mais interior dos rincões das almas quase perdidas...*

*Saudações*

## Agradecimentos

Um agradecimento especial a todos que contribuíram para o preparo deste manuscrito direta ou indiretamente. Dedicamos este trabalho aos entes queridos, e a todas as pessoas que admiravam nosso querido amigo e exímio cientista, Prof. Antonio V. Pinto.

## Referências Bibliográficas

- <sup>1</sup> Geoge Boole (2/12/1815- 8/12/1864). Seu trabalho pioneiro foi realizado nos campos de equações diferenciais e lógica algébrica. Também é conhecido como o autor de *As Leis do Pensamento*, que hoje é chamada lógica booleana e tornou a base do moderno computador digital.
- <sup>2</sup> Ferreira, S. B.; Gonzaga, D. T. G.; Santos, W. C.; Araújo, K. G. L.; Ferreira, V. F. *Rev. Virtual Quim.*, **2010**, 2, 140. [[Link](#)]
- <sup>3</sup> Hooker, S. C. *J. Chem. Soc.* **1892**, 61, 611. [[CrossRef](#)]
- <sup>4</sup> Silva, M. N.; Ferreira, V. F.; de Souza, M. C. B. V. *Quím. Nova* **2003**, 26, 407. [[CrossRef](#)]
- <sup>5</sup> Liu, K. C.; Li, J.; Sakya, S. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2004**, 4, 1105. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>6</sup> Asche, C. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2005**, 5, 449. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>7</sup> Santos, A. F.; Ferraz, P. A. L.; Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R.; Goulart, M. O. F.; Sant'Ana, A. E. G. *Int. J. Parasitol.* **2000**, 30, 1199. [[CrossRef](#)]
- <sup>8</sup> Barbosa, T. P.; Camara, C. A.; Silva, T. M. S.; Martins, R. M.; Pinto, A. C.; Vargas, M. D. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 6464. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>9</sup> Teixeira, M. J.; Almeida, Y. M.; Viana, J. R.; Holanda Filha, J. G.; Rodrigues, T. P.; Prata, J. R. C. Jr.; Coelho, I. C. B.; Rao, V. S. Pompeu, M. M. L. *Phytoterapy Res.* **2001**, 15, 44. [[CrossRef](#)]

- <sup>10</sup> Almeida, E. R.; Silva-Filho, A. A. A.; Santos, E. R.; Lopes, C. A. *J. Ethnopharmacol.* **1990**, *29*, 239. [[CrossRef](#)]
- <sup>11</sup> Garnier, S.; Wolfender, J. L.; Nianga, M.; Stoeckli-Evans, H.; Hostettmann, K. *Phytochemistry* **1996**, *42*, 1315. [[CrossRef](#)]
- <sup>12</sup> Pinto, C. N.; Dantas, A. P.; De Moura, K. C. G.; Emery, F. S.; Polequevitch, P. F.; Pinto, M. C. F. R.; De Castro, S. L.; Pinto, A. V. *Arzneim. Forsch./Drug Res.* **2000**, *50*, 1120. [[CrossRef](#)]
- <sup>13</sup> de Moura, K. C. G.; Emery, F. S.; Neves-Pinto, C.; Pinto, M. C. F. R.; Dantas, A. P.; Salomão, K.; De Castro, S. L.; Pinto, A. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 325. [[CrossRef](#)]
- <sup>14</sup> 14. Zani, C. L.; Chiari, E.; Krettli, A. U.; Murta, S. M. F.; Cunningham, M. L.; Fairlamb, A. H.; Romanha, A. J. *Bioorg. Med. Chem.* **1997**, *5*, 2185. [[CrossRef](#)]
- <sup>15</sup> Machado, T. B.; Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R.; Leal, I. C. R.; Silva, M. G.; Amaral, A. C. F.; Kuster, R. M.; Netto-dos Santos, K. R. *Int. J. Antimicrob. Agents* **2003**, *21*, 279. [[CrossRef](#)]
- <sup>16</sup> Stagliano, K. W.; Emadi, A.; Lu, Z.; Malinakova, H. C.; Twenter, B.; Yu, M.; Holland, L. E.; Rom, A. M.; Harwood, J. S.; Amin, R.; Johnson, A.; Yves, P. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 5651. [[CrossRef](#)]
- <sup>17</sup> Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R.; Gilbert, B.; Pellegrino, J.; Mello, R. T. *Trans. Royal Soc. Trop. Med Hyg* **1977**, *71*, 133. [[CrossRef](#)]
- <sup>18</sup> Pinto, A. V.; Lopes, J. N.; Cruz, F. S.; Vasconcellos, R.; Sampaio, M. E.; Pinto, M. C. F. R.; Gilbert, B. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **1978**, *72*, 1. [[PubMed](#)]
- <sup>19</sup> Pinto, A. V.; Boveris, A.; Campo, R.; Cruz, F. S. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, **1978**, *20*, 49.
- <sup>20</sup> Cruz, F. S.; Docampo, R.; Boveris, A. *Antimicrob Agents Chemother.* **1978**, *14*, 630-633. [[CrossRef](#)]
- <sup>21</sup> Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R.; Lagrota, M. H.; Wigg, M. D.; Aguiar, A. N. S. *Rev. Latinoam. Microbiol.* **1987**, *29*, 15-20. [[PubMed](#)]
- <sup>22</sup> Pinto, A. V.; Lagrota, M. H. C.; Wigg, M. D.; Santos, M. G. M.; Pinto, M. C. F. R. *Rev. Microbiol. São Paulo* **1988**, *19*, 338-342.
- <sup>23</sup> Silva Jr, E. N.; Deus, C. F.; Cavalcanti, B. C.; Pessoa, C.; Costa-Lotufu, L. V.; Montenegro, R. C.; Moraes, M. O.; Pinto, M. C. F. R.; Simone, C. A.; Ferreira, V. F.; Goulart, M. O. F.; Andrade, C. K. Z.; Pinto, A. V. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 504-508. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>24</sup> Li, C. J.; Li, Y.; A. V.; Pinto, Pardee, A. B. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* **1999**, *96*, 13369. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>25</sup> Ferreira, V. F.; Pinto, A. V.; Coutada, L. C. M. *An. Acad. Brasil. Ciênc.* **1980**, *52*, 478.
- <sup>26</sup> Ferreira, V. F.; Pinto, A. V.; Coutada, L. C. M. *Synth. Commun.* **1980**, *12*, 195. [[CrossRef](#)]
- <sup>27</sup> de Oliveira, C. G. T.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 1980.
- <sup>28</sup> Chaves, J. P.; Pinto, M. C. F. R.; Pinto, A. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **1990**, *1*, 22. [[CrossRef](#)]
- <sup>29</sup> Ribeiro, F. W.; Pinto, M. C. F. R.; Pinto, A. V.; de Oliveira, C. G. T.; Ferreira, V. F. *J. Braz. Chem. Soc.* **1990**, *1*, 55. [[CrossRef](#)]
- <sup>30</sup> Menna-Barreto, R. F. S.; Henriques-Pons, A.; Pinto, A. V.; Morgado-Diaz, J. A.; Soares, M. J.; De Castro, S. L. *J. Antimicrob. Chemother.* **2005**, *56*, 1034. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>31</sup> Pinto, A. V.; Ferreira, V. F.; Pinto, M. C. F. R.; Mayer, L. U. *Synth. Commun.* **1987**, *15*, 1181. [[CrossRef](#)]
- <sup>32</sup> Lopes, R. S. C.; Gilbert, B. *Trans. Royal Soc. Tropical Med. Hyg.* **1987**, *81*, 609. [[CrossRef](#)]
- <sup>33</sup> Lopes, R. S. C.; Ferreira, C. A. C. *An. Acad. Bras. Ciênc.* **1987**, *59*, 5.
- <sup>34</sup> Lopes, R. S. C.; Pinto, A. V. *Quím. Nova*, **1985**, *8*, 5. [[Link](#)]
- <sup>35</sup> Lopes, R. S. C.; Aguiar, M. A. *An. Acad. Bras. Ciênc.* **1982**, *54*, 115.
- <sup>36</sup> Lopes, R. S. C.; Lopes, C. C. *J. Heterocyclic Chem.* **1984**, *21*, 621. [[CrossRef](#)]

- <sup>37</sup> Pinto, A. V.; Pinto, C. N.; Pinto, M. C. F. R.; Emery, F. S.; de Moura, K. C. G.; Carvalho, C. E. M.; Brinn, I. M. *Heterocycles* **1997**, *45*, 2431. [[CrossRef](#)]
- <sup>38</sup> de Moura, K. C. G.; Emery, F. S.; Pinto, C. N.; Pinto, M. C. F. R.; Dantas, A. P.; Salomão, K.; de Castro, S. L.; Pinto, A. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 325. [[CrossRef](#)]
- <sup>39</sup> Carvalho, C. E. M.; Brinn, I. M.; Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R. *J. Photochem. Photobiol. A Chem: Part 3* **2000**, *136*, 25. [[CrossRef](#)]
- <sup>40</sup> Carvalho, C. E. M.; De Lucas, N. C.; Herrera, J. O. M.; Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R.; Brinn, I. M. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2004**, *167*, 1. [[CrossRef](#)]
- <sup>41</sup> Pinto, C. N.; Malta, V. R. S.; Pinto, M. C. F. R.; Santos, R. H. A.; Castro, S. L.; Pinto, A. V. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 2112. [[CrossRef](#)]
- <sup>42</sup> de Moura, K. C. G.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 2005.
- <sup>43</sup> de Moura, K. C. G.; Salomão, K.; Menna-Barreto, R. F. S.; Emery, F. S.; Pinto, M. C. F. R.; Pinto, A. V.; de Castro, S. L. *Eur. J. Med. Chem.* **2004**, *39*, 639. [[CrossRef](#)]
- <sup>44</sup> Pinto, A. V.; Santos, A. F.; Ferraz, P. A. L.; Pinto, M. C. F. R.; Goulart, M. O.; Ana, A. E. G. *S. Int. J. Parasitol.* **2000**, *30*, 1119.
- <sup>45</sup> Pinto, A. V.; Goulart, M. O. F.; Ferraz, P. A. L.; Abreu, F. C.; Tonholo, G. V. *J. Electroanal. Chem.* **2001**, *507*, 275. [[CrossRef](#)]
- <sup>46</sup> Goulart, M. O. F.; Cioletti, A. G.; de Souza Filho, J. D.; De Simone, C. A.; Castellano, E. E.; Emery, F. S.; De Moura, K. C. G.; Pinto, M. C. F. R.; Pinto, A. V. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3581. [[CrossRef](#)]
- <sup>47</sup> Pinto, A. V.; Goulart, M. O. F.; Simone, C. A.; Silva, R. S. F.; Guimarães, T. T.; Teixeira, D. V.; Soares, J. G.; Cioletti, A. G.; Pinto, M. C. F. R. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 1074. [[CrossRef](#)]
- <sup>48</sup> Pinto, A. V.; Silva, R. S. F.; Simone, C. A.; Silva, R. P.; Goulart, M. O. F.; Lobato, A. P. G.; Pinto, M. C. F. R. *J. Chem. Crystallogr.* **2006**, *36*, 551. [[CrossRef](#)]
- <sup>49</sup> Pinto, A. V.; Simone, C. A.; Goulart, M. O.; Silva, R. S. F.; Nunes, I. K. C. *Acta Crystallogr. E*, **2007**, *E63*, 3686. [[CrossRef](#)]
- <sup>50</sup> Silva, R. S. F.; Pinto, M. C. F. R.; Goulart, M. O. F.; de Souza Filho, J. D.; Neves Jr., I.; Lourenço, M. C. S.; Pinto, A. V. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 2334. [[CrossRef](#)]
- <sup>51</sup> Silva Jr, E. N.; Simone, C. A.; Goulart, M. O. F.; Andrade, C. K. Z.; Silva, R. S. F.; Pinto, A. V. *Acta Crystallogr. E*, **2008**, *E64*, o2348. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>52</sup> Guimarães, T. T.; Da Silva Júnior, E. N.; Carvalho, C. E. M.; De Simone, C. A.; Pinto A. V. *Acta Crystallogr.*, **2009**, *E65*, o1063. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]