



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP**  
Instituto de Química de São Carlos - IQSC  
Grupo de Química Medicinal do IQSC/USP



**QUÍMICA MEDICINAL:**  
um desafio para o Brasil

*Carlos Montanari*  
Grupo de Química Medicinal  
NEQUIMED/IQSC/USP  
Departamento de Química e Física Molecular  
Instituto de Química de São Carlos  
email: [Carlos.Montanari@usp.br](mailto:Carlos.Montanari@usp.br)  
<http://www.nequimed.iqsc.usp.br/>

1

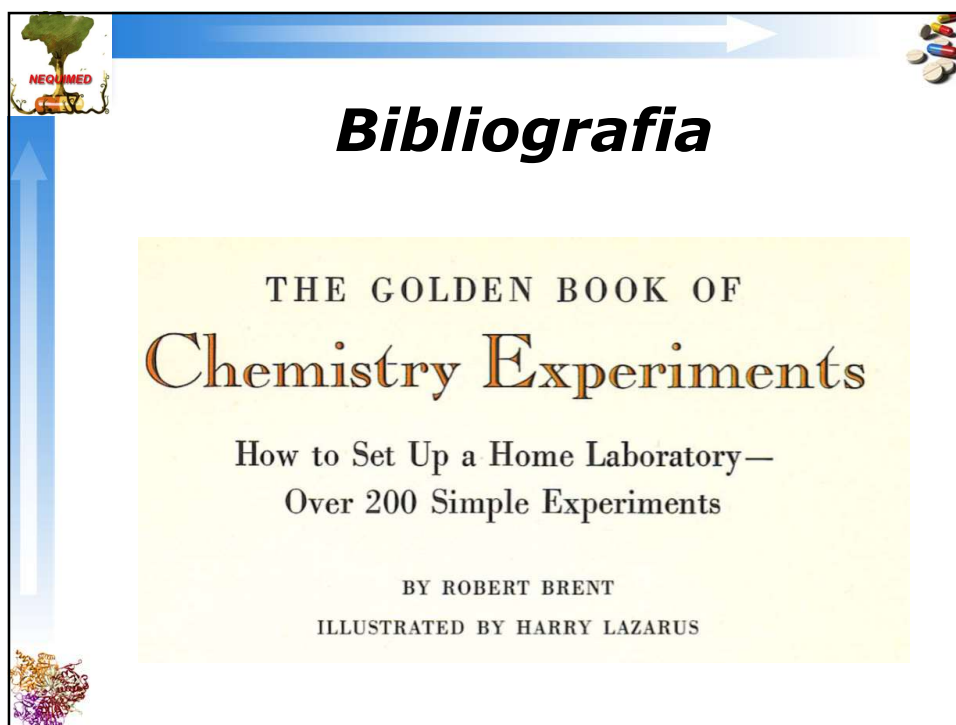


**Como  
Fazer  
Experimentos**

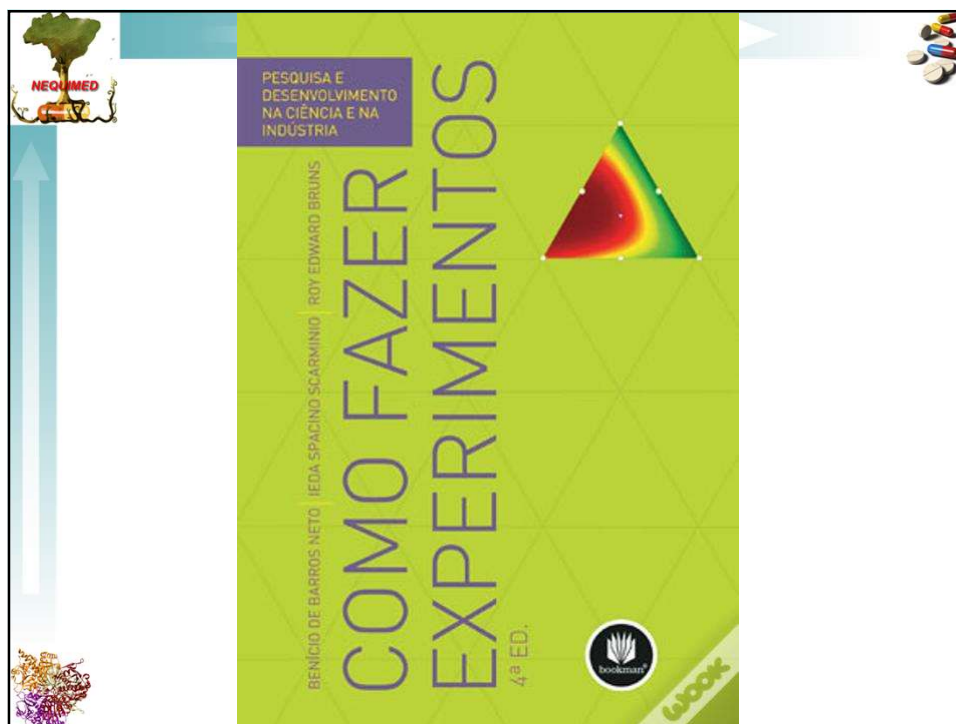
**Bloco Q5  
Sala 4 (Sextas, 14-16 h)**

*Carlos Montanari*  
IQSC, 2.2019

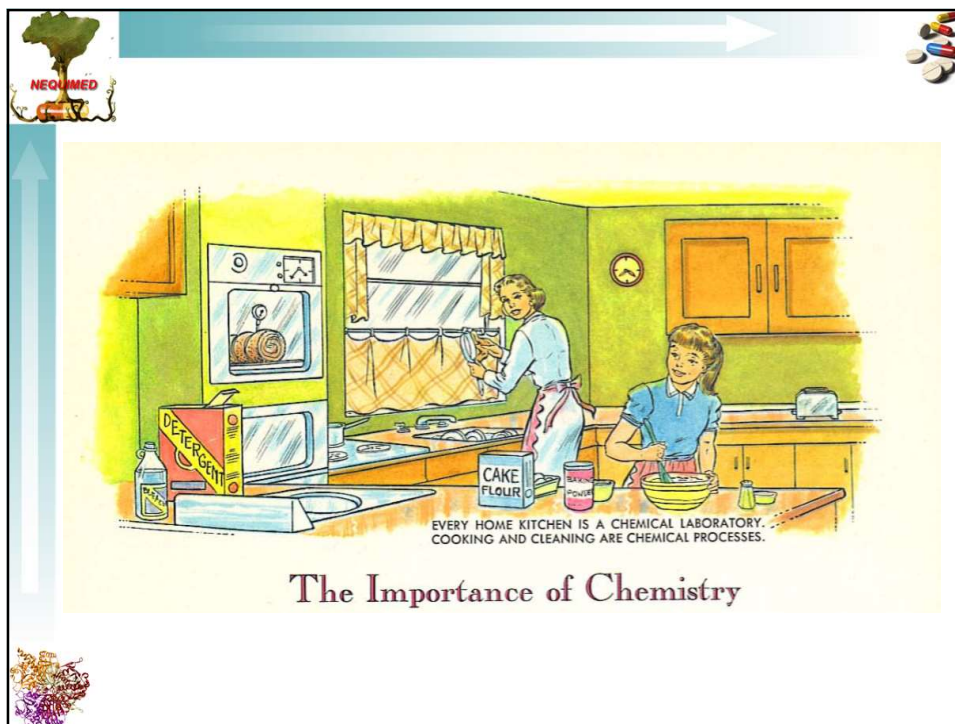
2



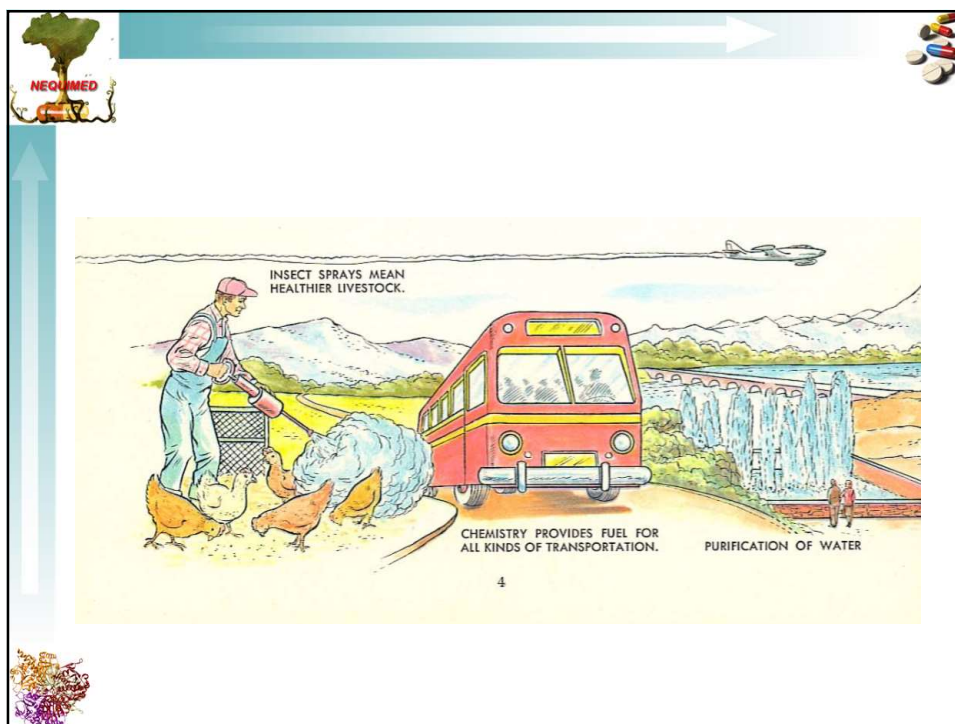
3



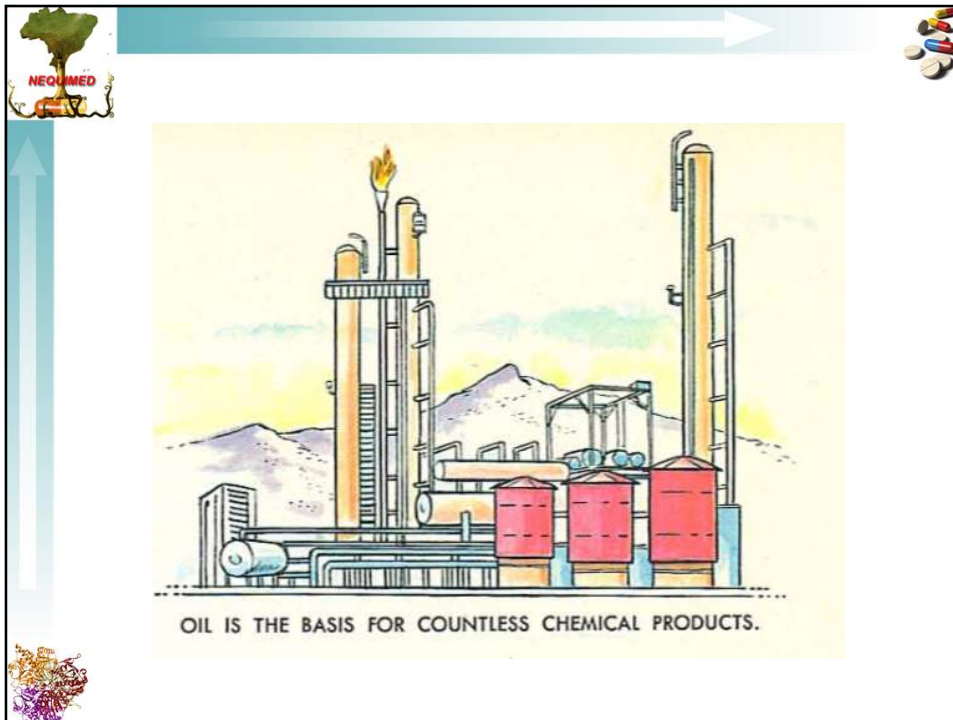
4



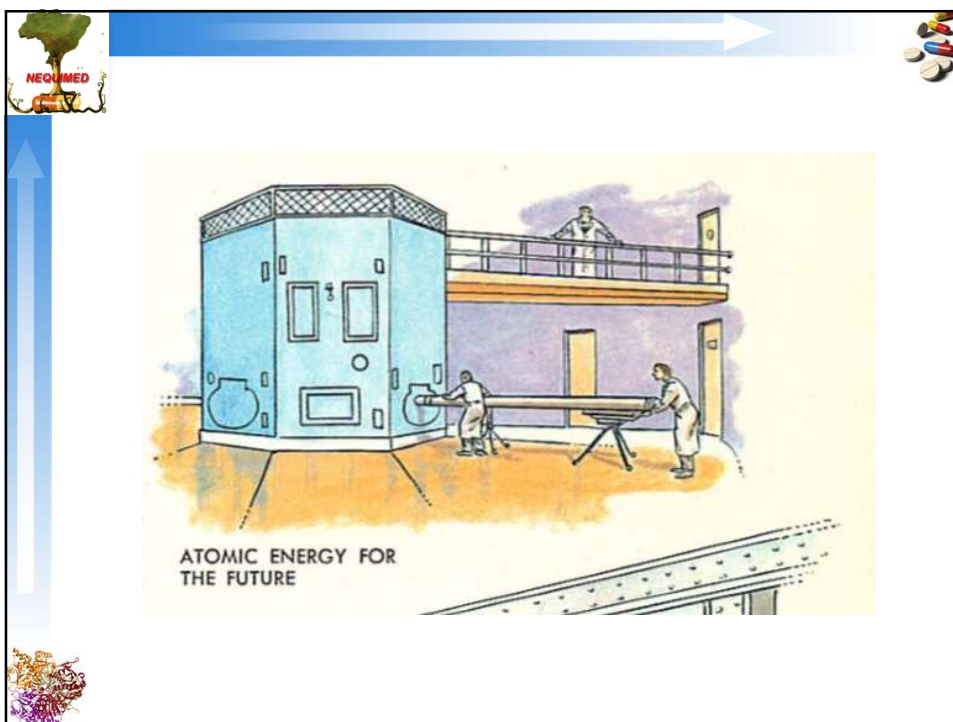
5



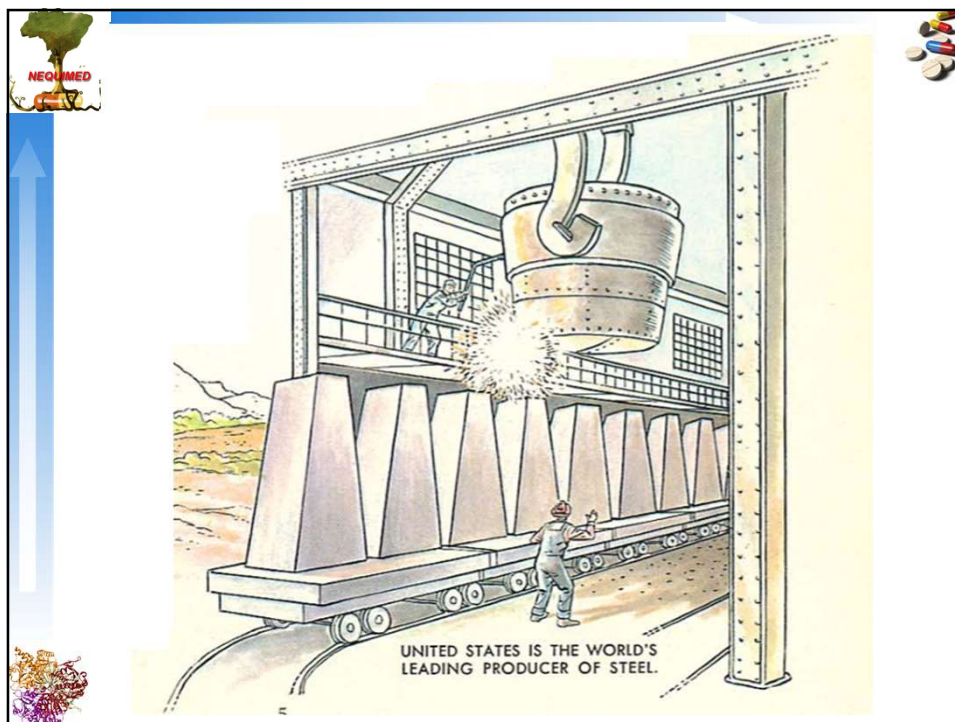
6



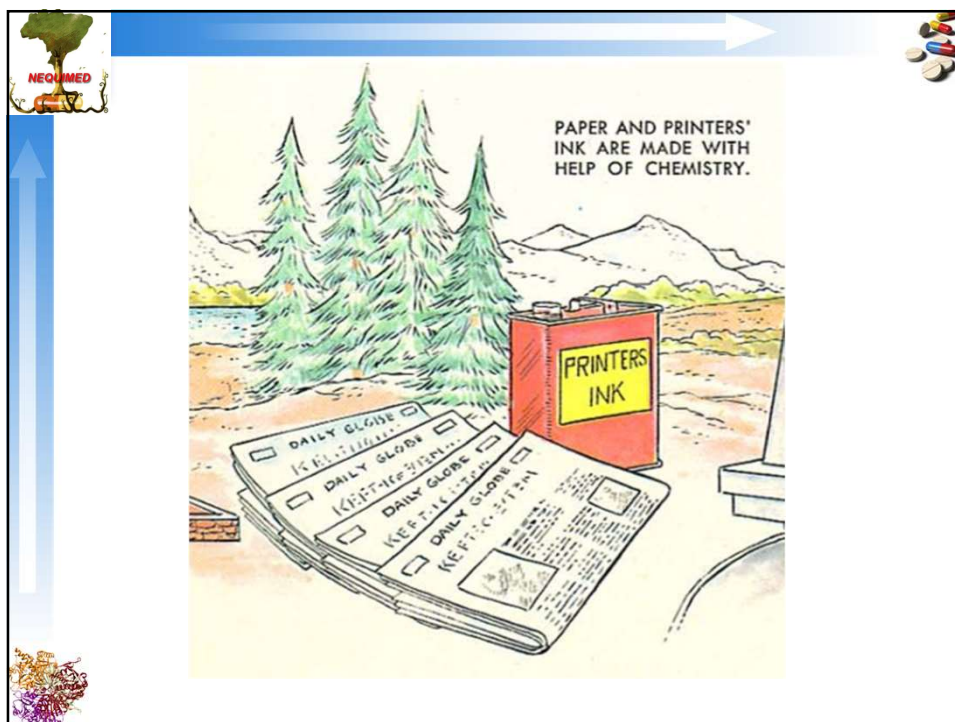
7




8



9



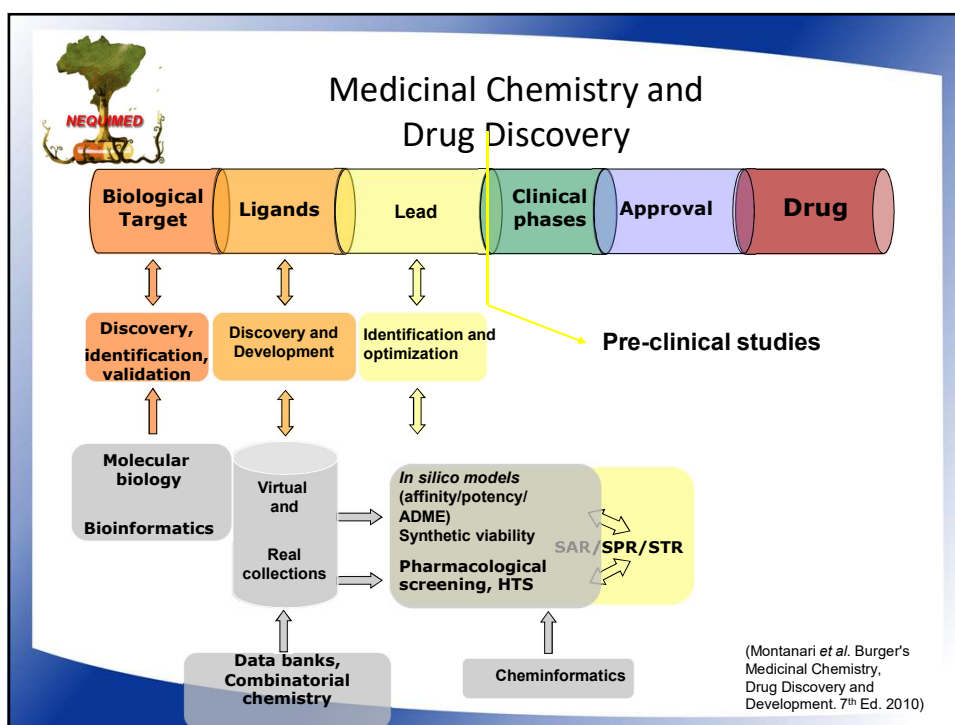
10



## Conteúdo

1. Como variar tudo ao mesmo tempo
2. Quando as variáveis são muitas
3. Como construir modelos empíricos?
4. Andando na superfície de resposta

11



12



13

**Problema numeral**

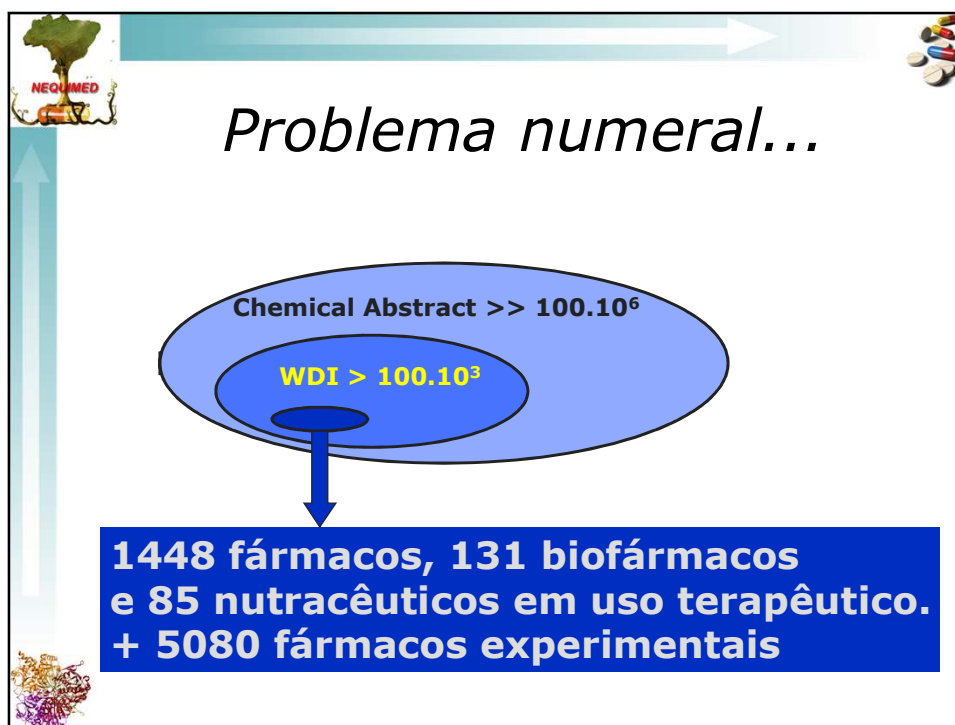
**Nova entidade química (NCE)**

$M_r < 500; \text{H, C, N, O, P, S, F, Cl, Br}$

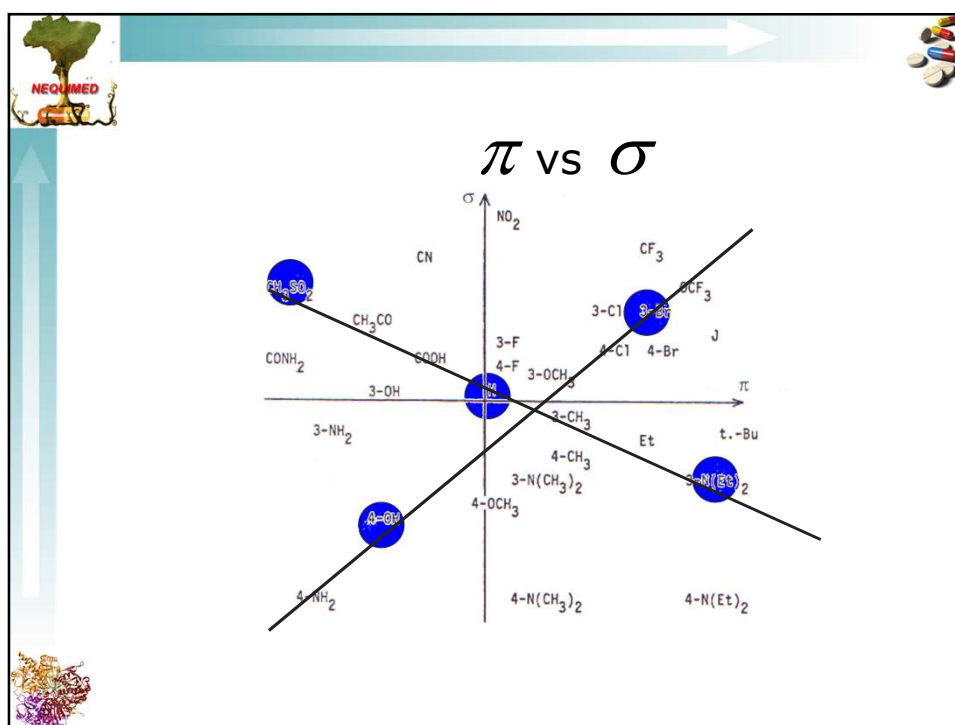
$= 10^{62-64}$

The slide features a central blue oval containing text. Above the oval, the title 'Problema numeral' is written in a large, bold font. Below the title, the text 'Nova entidade química (NCE)' is displayed. Underneath that, the molecular weight constraint  $M_r < 500$  and the list of allowed elements (H, C, N, O, P, S, F, Cl, Br) are shown. At the bottom of the oval, the number of possible combinations is given as  $= 10^{62-64}$ . The slide is decorated with a tree logo in the top left, a row of pills in the top right, and a molecular structure in the bottom left.

14

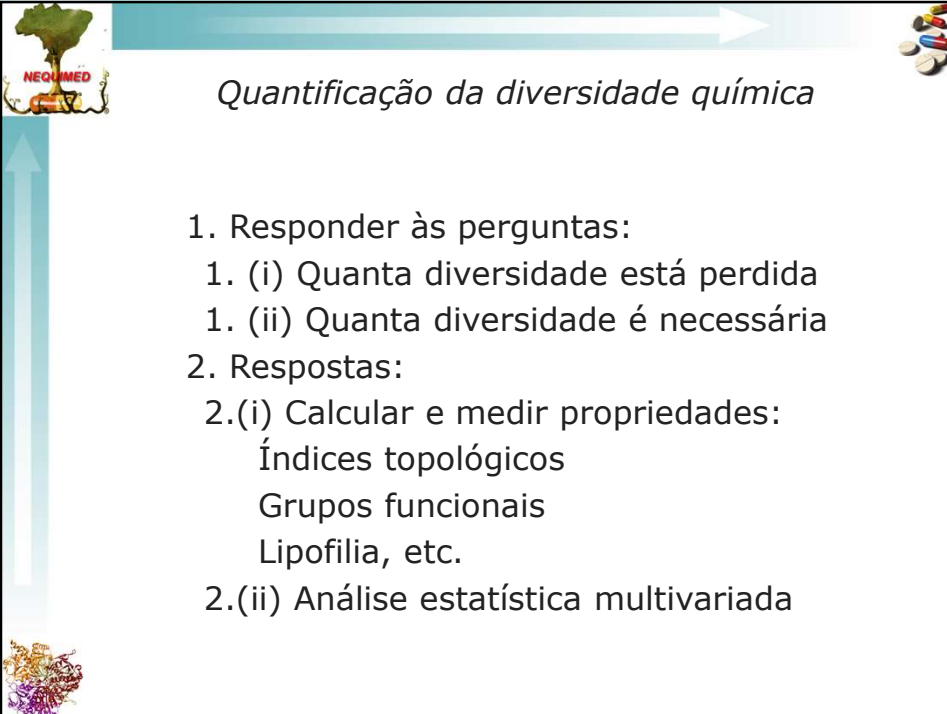


15



16

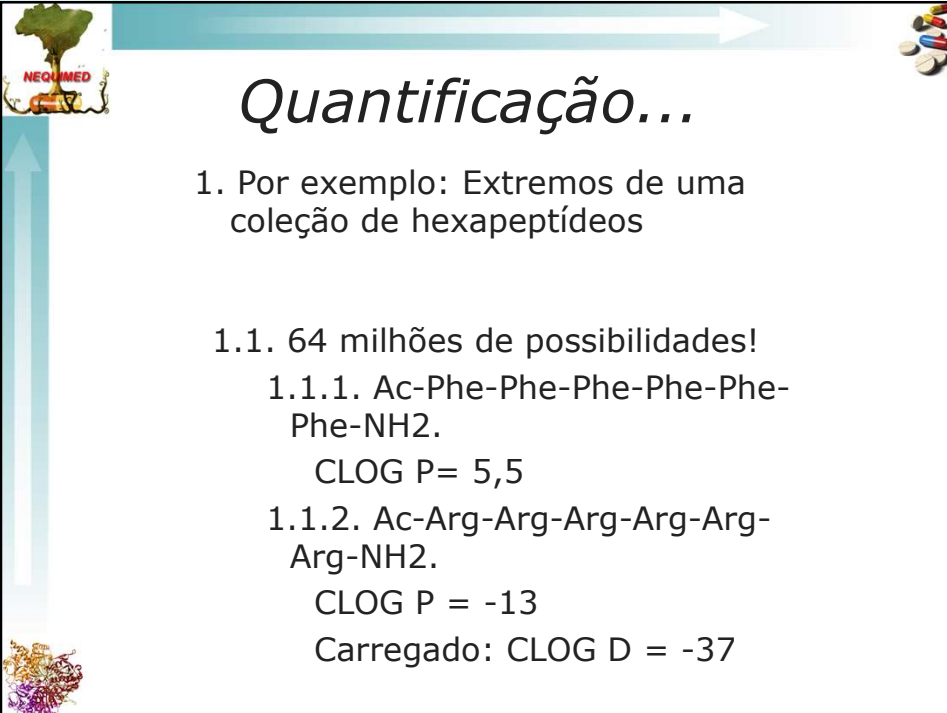




## Quantificação da diversidade química

1. Responder às perguntas:
  1. (i) Quanta diversidade está perdida
  1. (ii) Quanta diversidade é necessária
2. Respostas:
  - 2.(i) Calcular e medir propriedades:
    - Índices topológicos
    - Grupos funcionais
    - Lipofilia, etc.
  - 2.(ii) Análise estatística multivariada

17



## Quantificação...

1. Por exemplo: Extremos de uma coleção de hexapeptídeos
  - 1.1. 64 milhões de possibilidades!
    - 1.1.1. Ac-Phe-Phe-Phe-Phe-Phe-Phe-NH<sub>2</sub>.  
CLOG P= 5,5
    - 1.1.2. Ac-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH<sub>2</sub>.  
CLOG P = -13  
Carregado: CLOG D = -37

18

## Problema de representação

1. CNS
  - 1.1. Pequena distribuição!
  - 1.2. Diversidade química redundante!
2. Então,
  - 2.1. REPRESENTAÇÃO.  
Planejar série dentro do SSS

Número de Ocorrências

CLOG P

19

## "Grupos-de-construção" dentro do SSS?


1. Quantos grupos podem/devem ser usados
  - X possibilidades =  $X^4$  combinações
2. Quais grupos?
3. Todas as combinações são necessárias?

**1.  $X = 13 \Rightarrow 28.561!$**   
**( $X^2 = 5 \Rightarrow 25$ )**

**SÍNTESE COMBINATÓRIA**

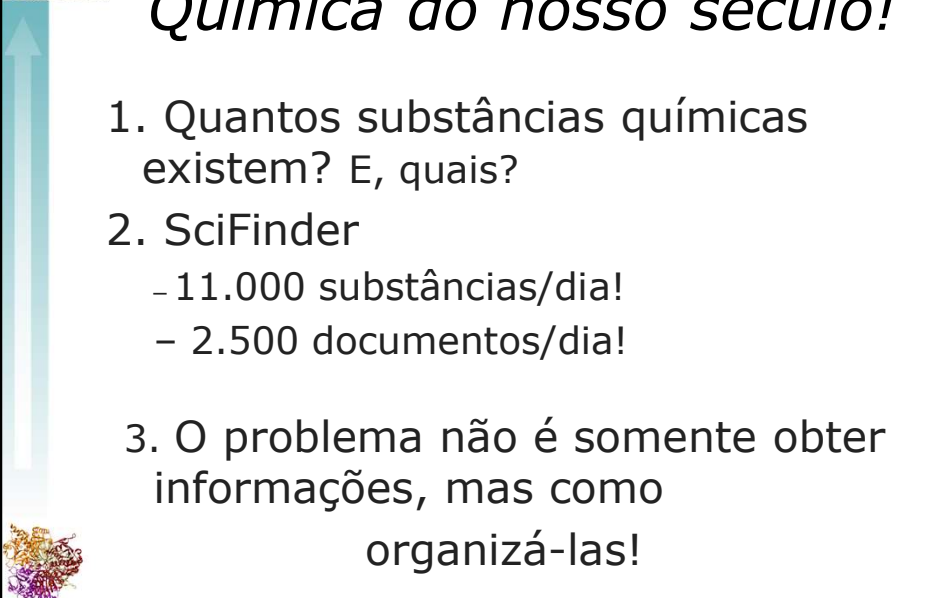
**2.  $X = 166$  subs.**  
**3. Síntese de  $7,6 \cdot 10^8$  moléculas!**

20

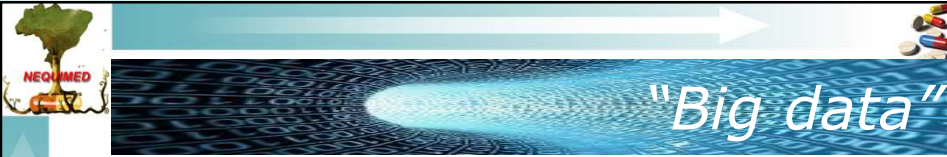


## Química do nosso século!

1. Quantas substâncias químicas existem? E, quais?
2. SciFinder
  - 11.000 substâncias/dia!
  - 2.500 documentos/dia!
3. O problema não é somente obter informações, mas como organizá-las!

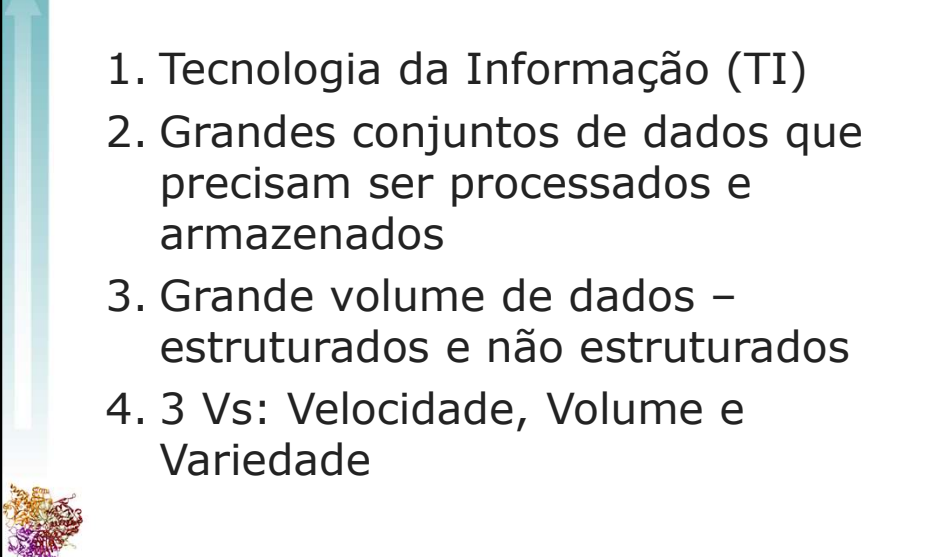


21

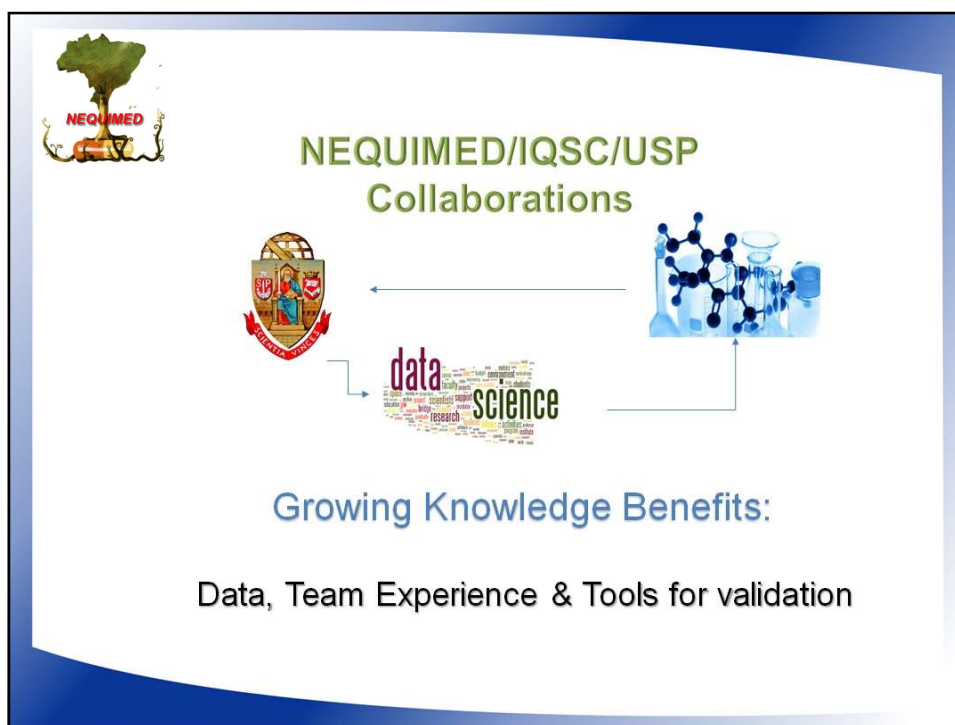


## "Big data"

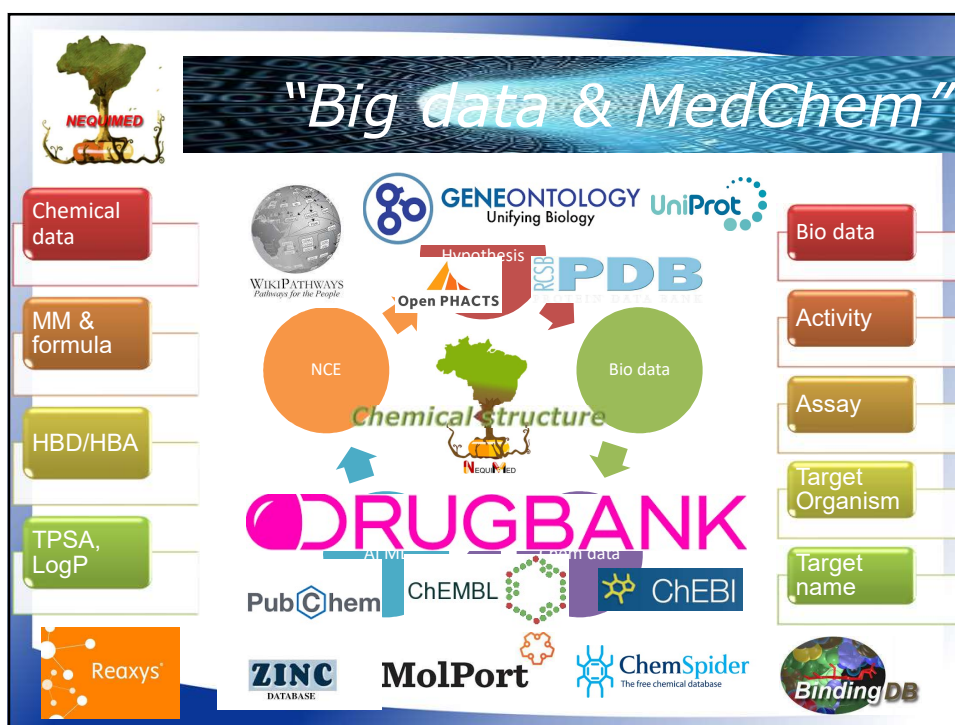
1. Tecnologia da Informação (TI)
2. Grandes conjuntos de dados que precisam ser processados e armazenados
3. Grande volume de dados – estruturados e não estruturados
4. 3 Vs: Velocidade, Volume e Variedade



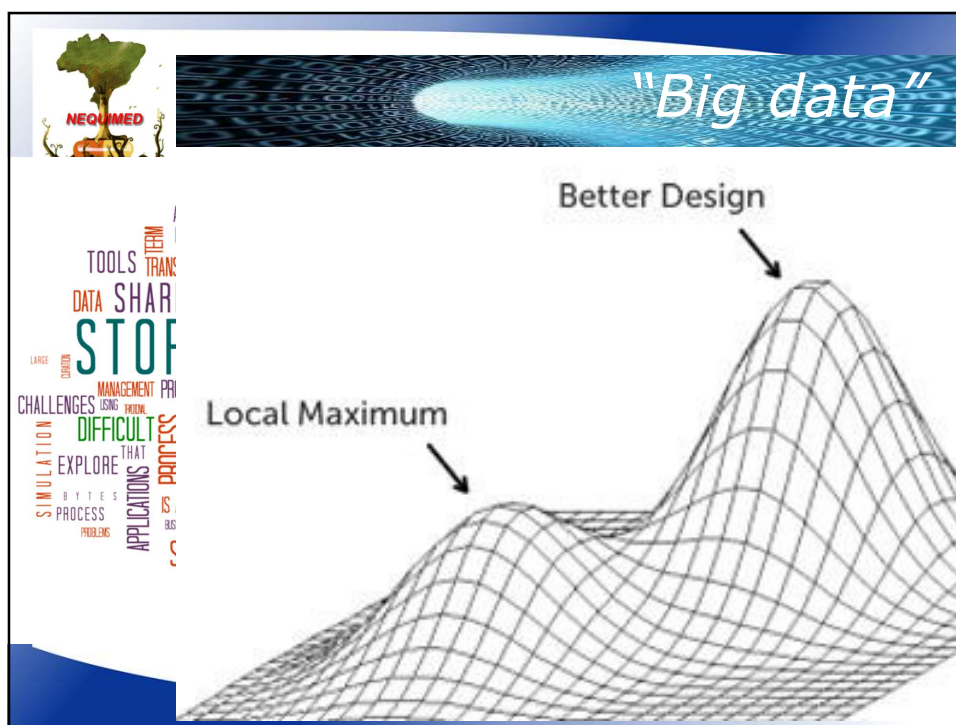
22



23



24



25

**Bem vindo ao século do planejamento e da predição**

"desenvolvimento de modelos multi-escala em sistemas químicos complexos"

Arieh Warshel, Prêmio Nobel de Química 2013

26