



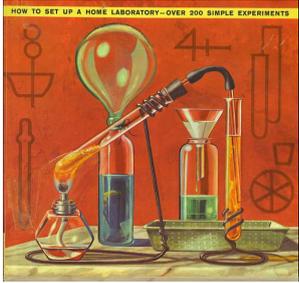
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP
Instituto de Química de São Carlos - IQSC
Grupo de Química Medicinal do IQSC/USP



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
<http://www.nequimed.iqsc.usp.br/>

1

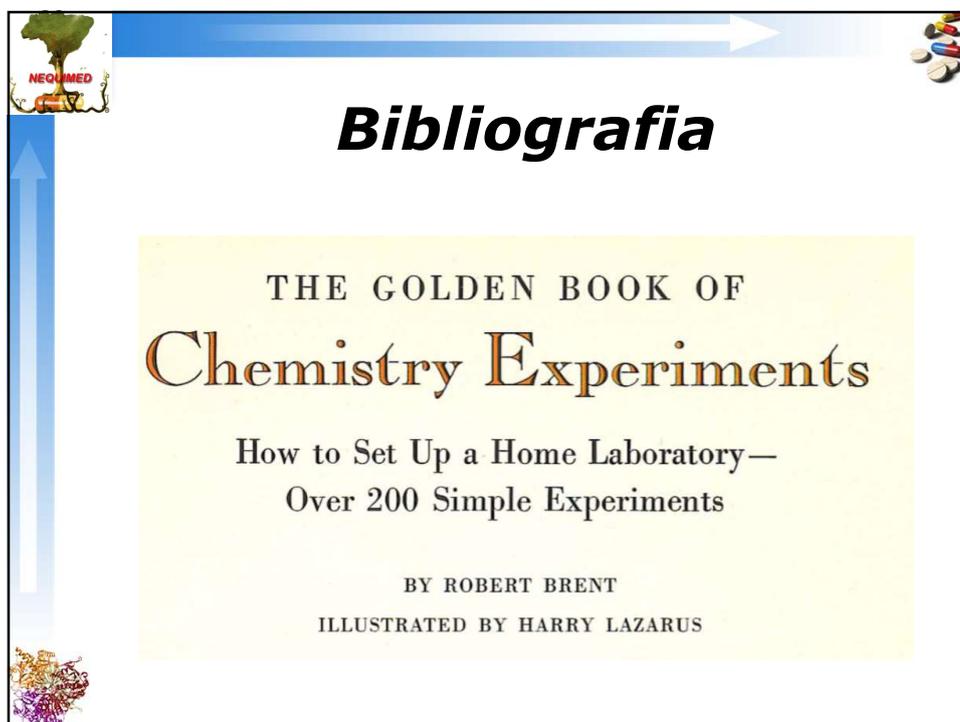


**Como
Fazer
Experimentos**

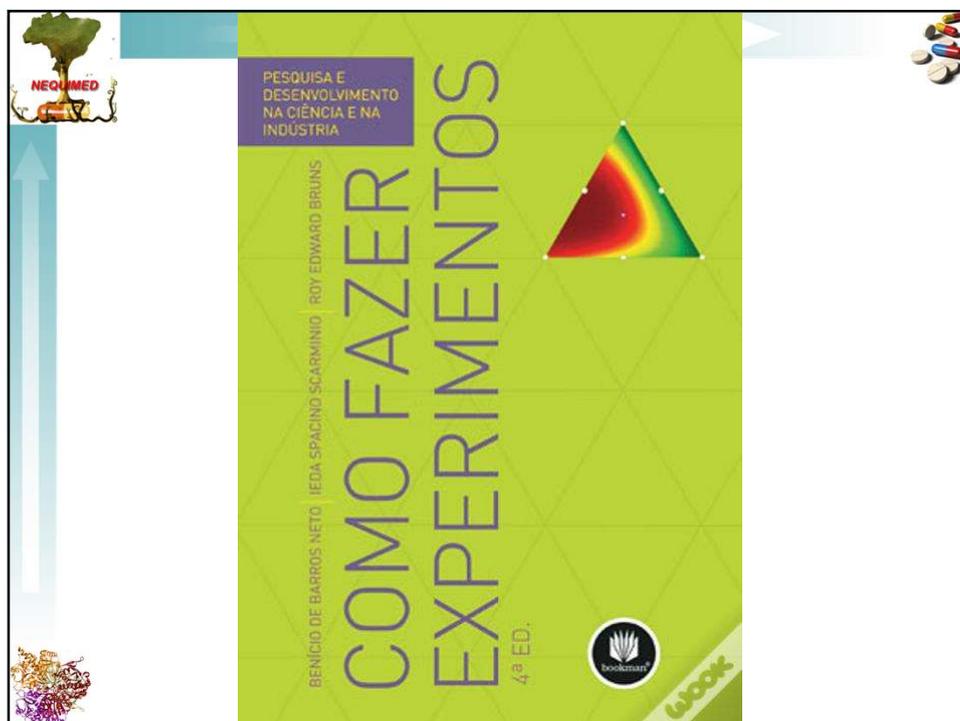
**Bloco Q5
Sala 4 (Sextas, 14-16 h)**

Carlos Montanari
IQSC, 2.2019

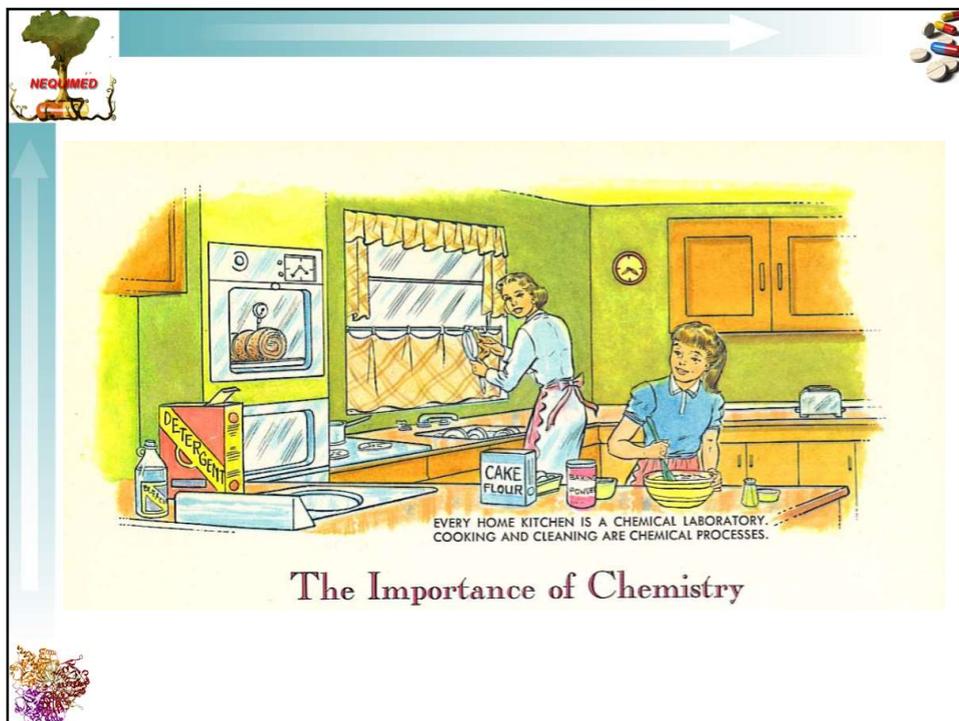
2



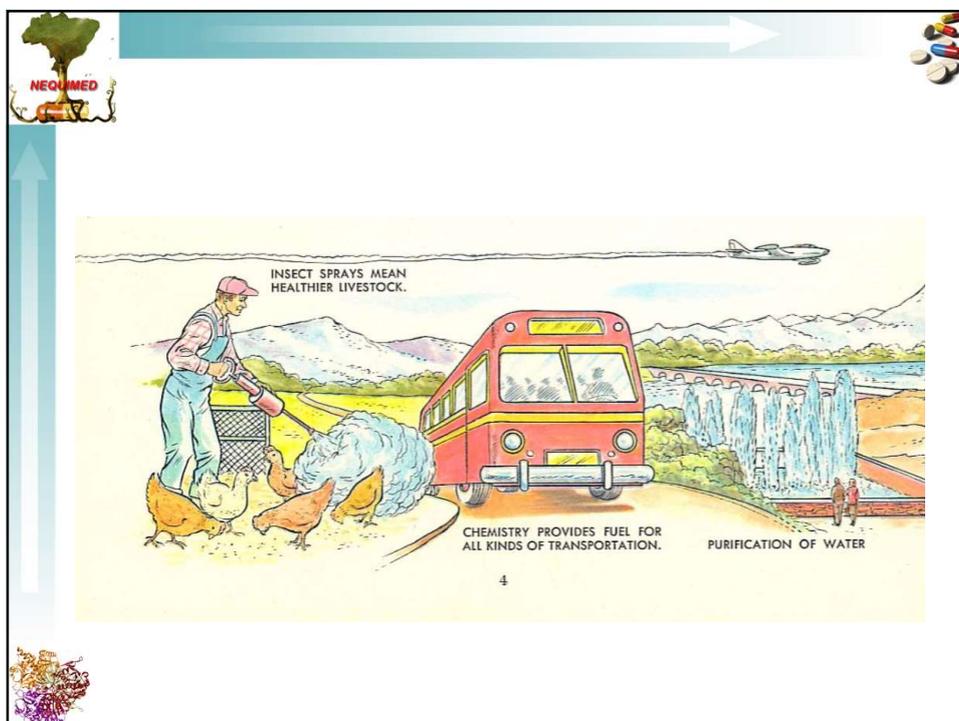
3



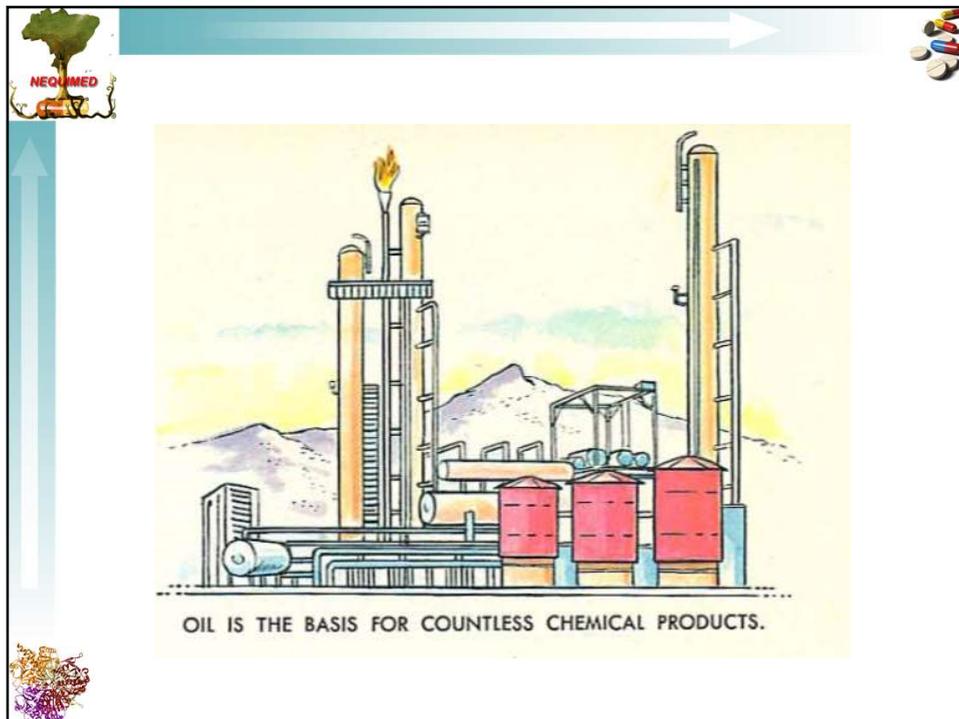
4



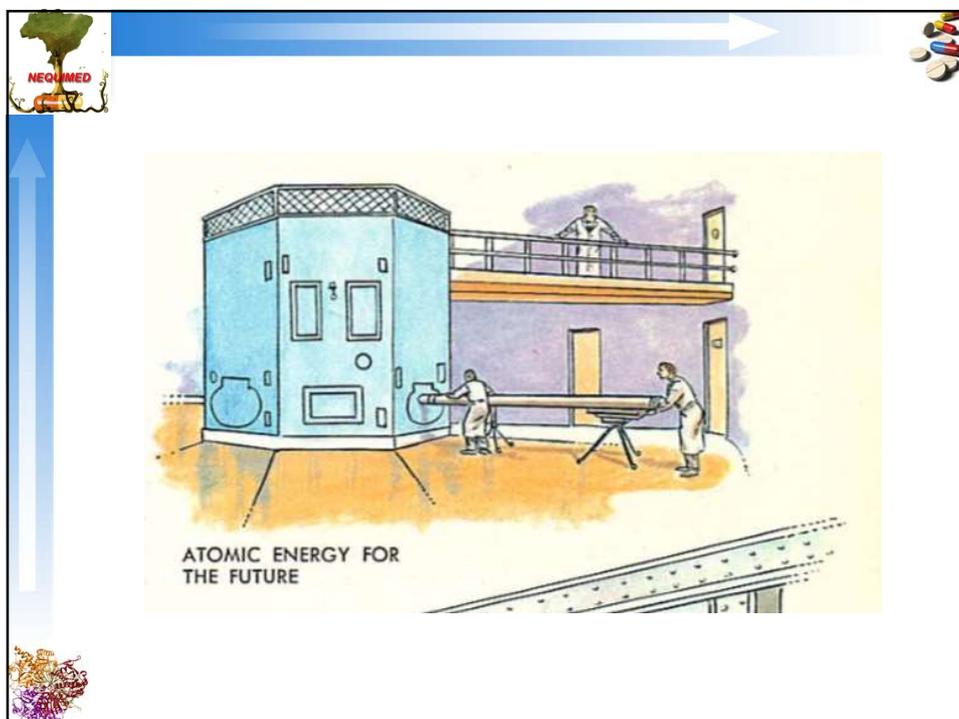
5



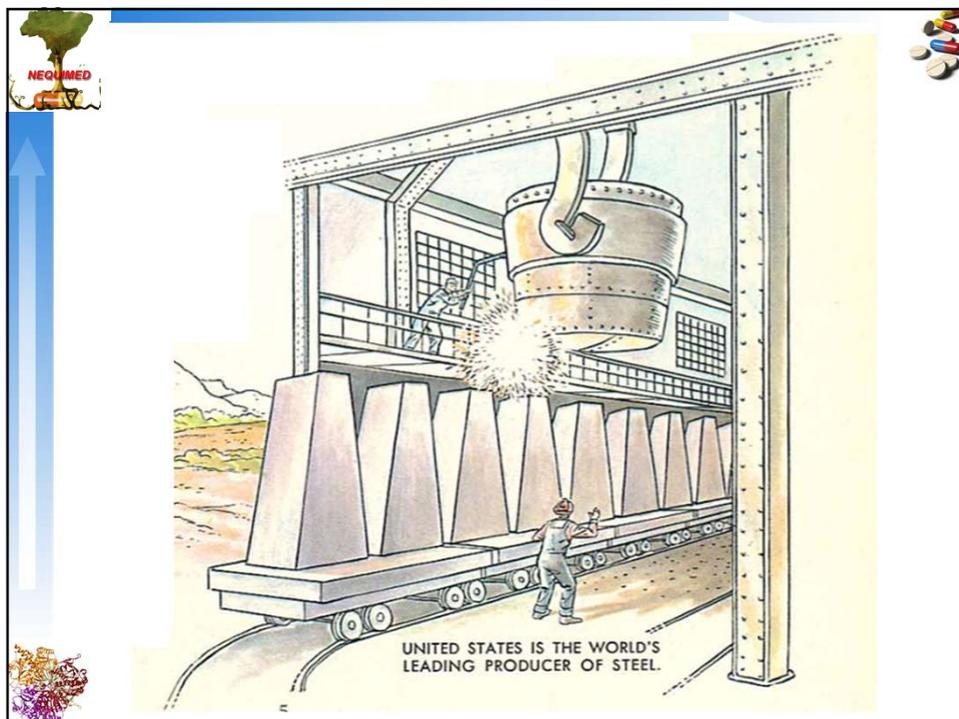
6



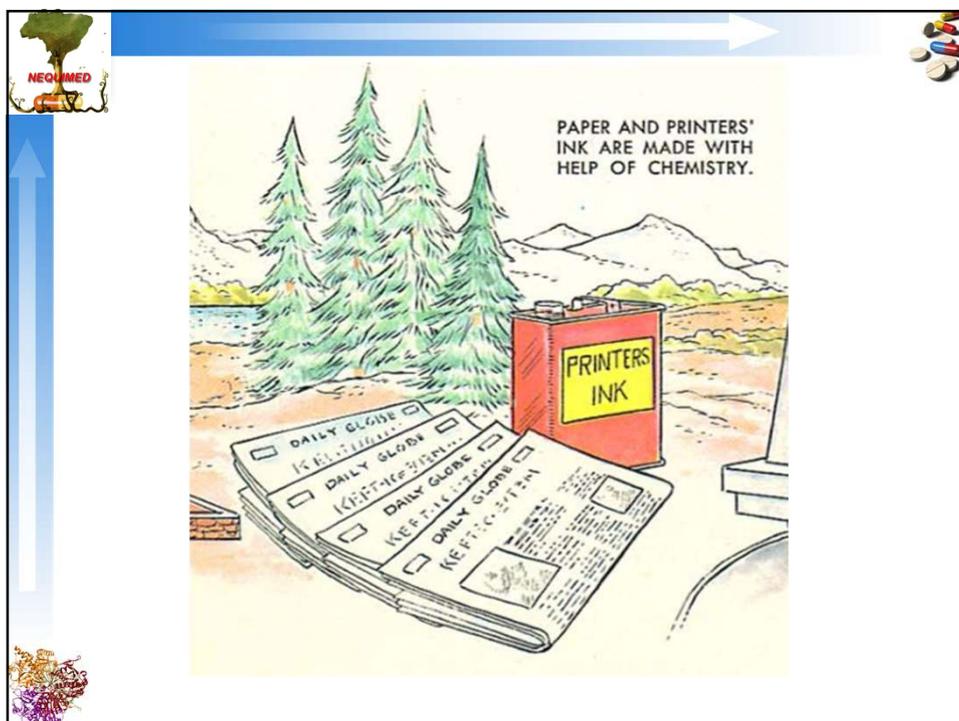
7



8



9



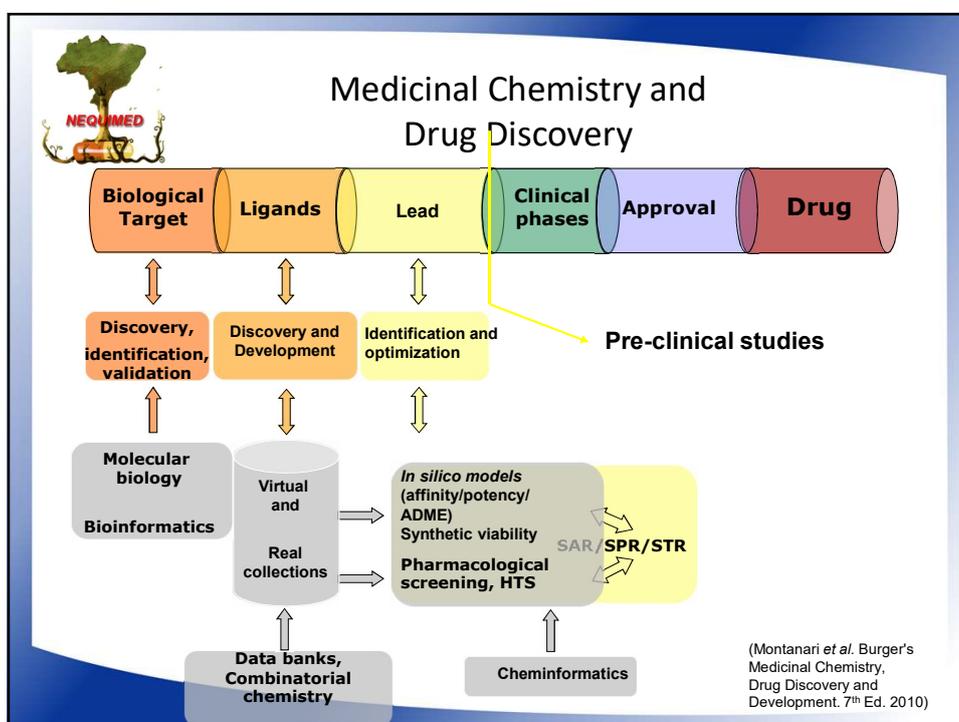
10



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

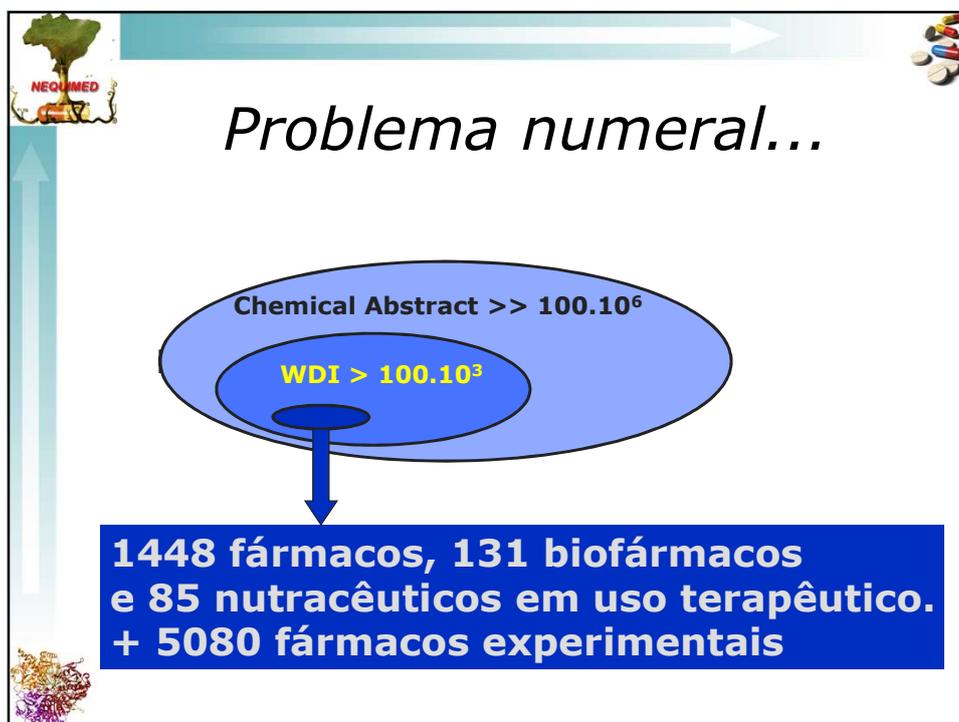
Problema numeral

Nova entidade química (NCE)

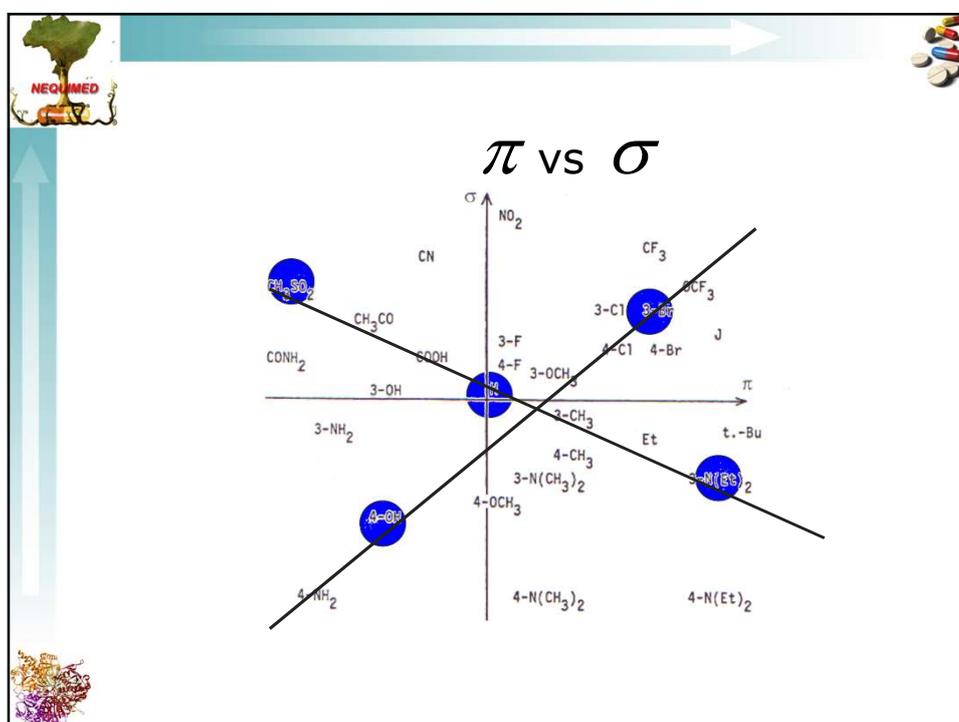
$M_r < 500$; H, C, N, O, P, S, F, Cl, Br

$= 10^{62-64}$

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-NH₂.
CLOG P= 5,5
 - 1.1.2. Ac-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH₂.
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 = X⁴ combinações

2. Quais grupos?

3. Todas as combinações são necessárias?

1. X = 13 ⇒ 28.561!
(X² = 5 ⇒ 25)

SÍNTESE COMBINATÓRIA

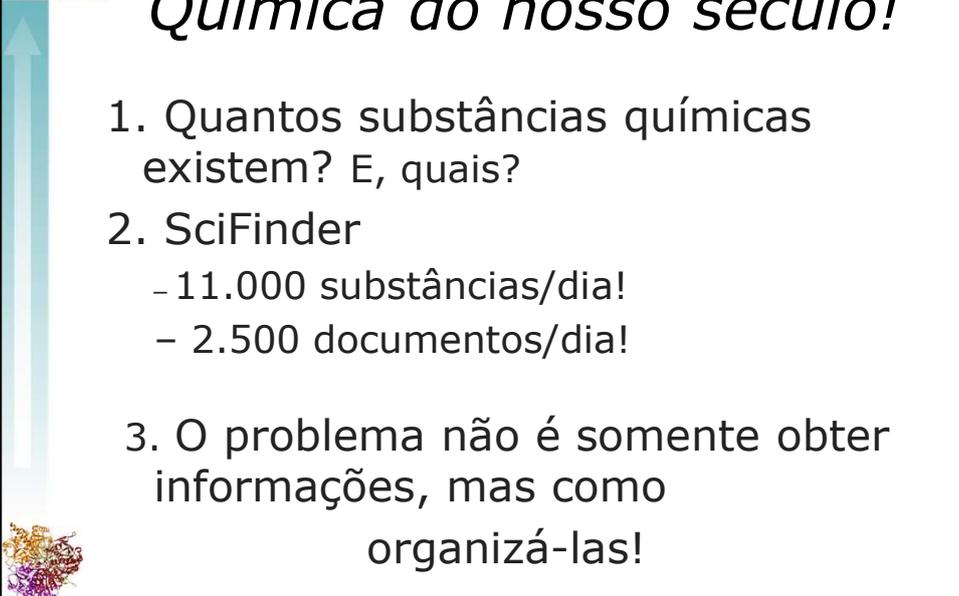
2. X = 166 subs.
3. Síntese de 7,6.10⁸ moléculas!

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!

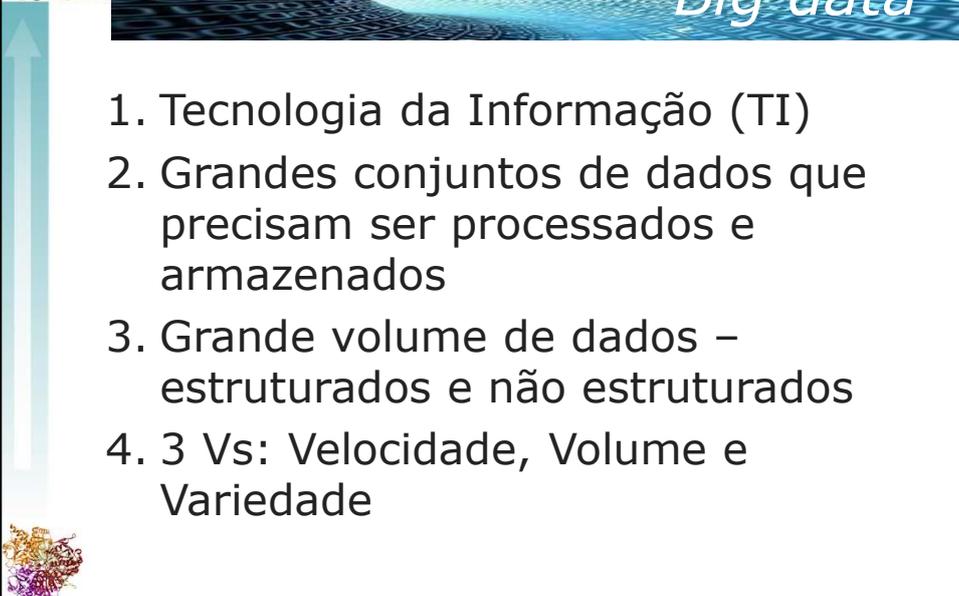


21

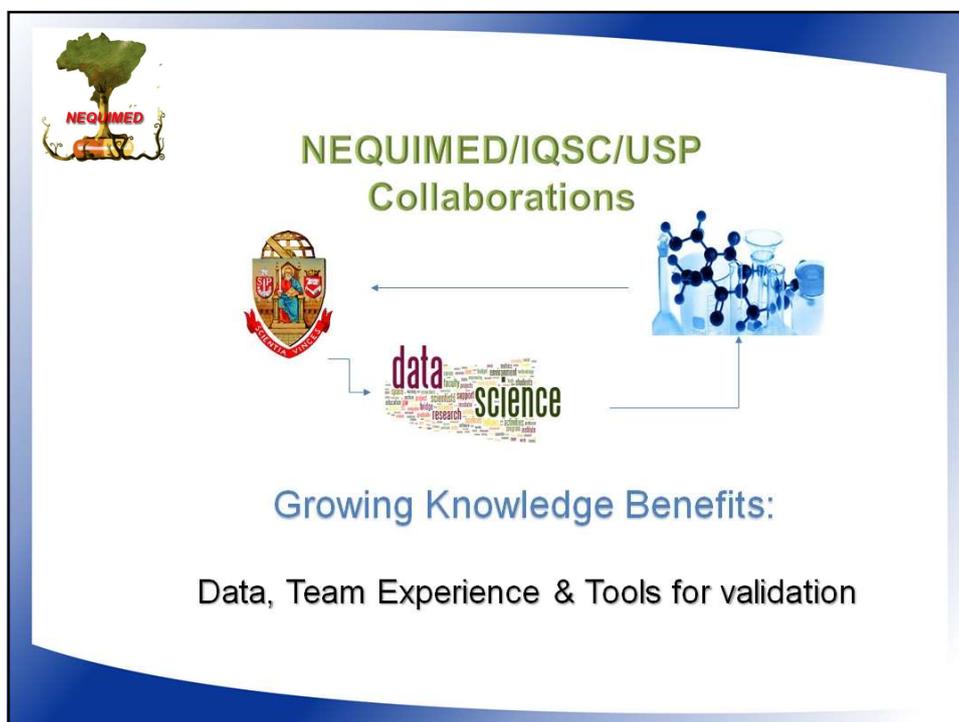


"Big data"

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



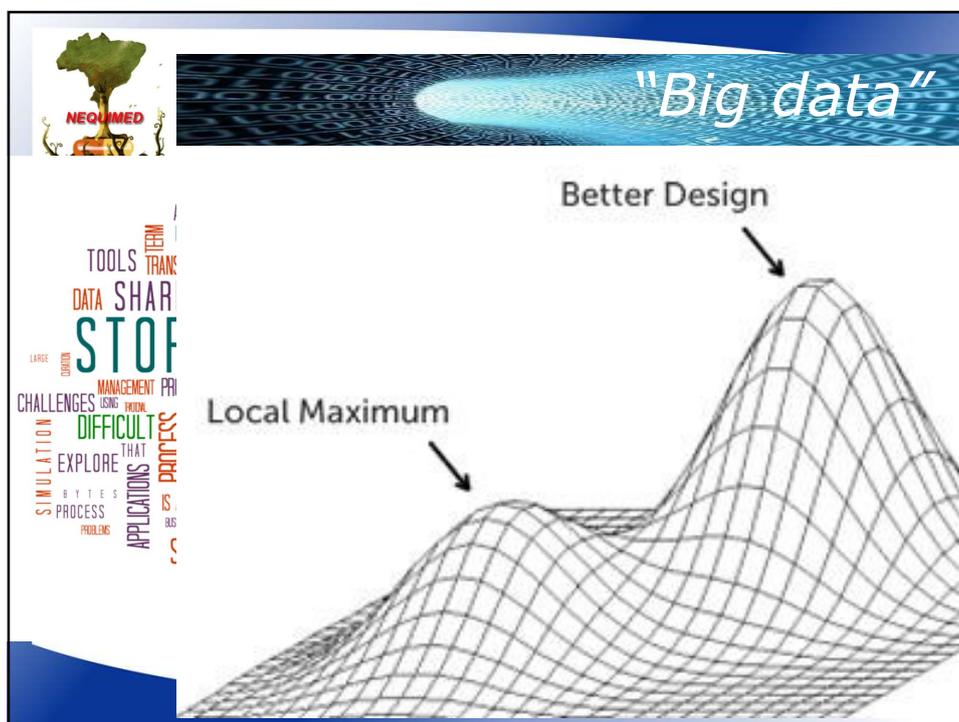
22



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