



Vamos a comenzar en breve, a las 12 CST / 1 EST



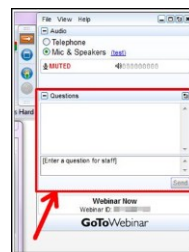
El Séptimo Webinar en Español auspiciado por el ACS y la SQM

<http://bit.ly/disenodefarmacos>

1



¿Tiene alguna pregunta?



“¿Por qué he sido “silenciado”?”

No se preocupe. Todo el mundo ha sido silenciado, excepto los presentadores y la moderadora. Gracias, y disfruten de la presentación.

Escriba y someta sus preguntas durante la presentación

2



¿Está en un grupo grande hoy?



Díganos de dónde son ustedes y cuántas personas están en su grupo!

3



La Diversidad de la Audiencia



Hoy tenemos representantes de **18 países**

4



¡C&EN en Español!

C&EN pone a su disposición traducciones al español de sus artículos más populares.

<p>July 18, 2016 Una enzima mutada abre el camino hacia nuevos triterpenos Un simple cambio de un aminoácido da lugar a la síntesis de nuevas estructuras para una clase importante de productos naturales.</p> <p>Mutant enzyme provides a route to novel triterpenes A single amino acid change leads to synthesis of new structures for important class of natural products.</p>	
<p>July 11, 2016 Infografías Periódicas: la composición de las monedas de EE.UU. El profesor de Química y bloguero de Compound Interest Andy Bruning comparte algunos datos divertidos sobre los metales en los pennies, nickels, dimes, y cuartos de dólar.</p> <p>Periodic graphics: the compositions of U.S. coins Chemical educator and Compound Interest blogger Andy Bruning shares some fun facts about the metals in pennies, nickels, dimes, and quarters.</p>	
<p>July 11, 2016 Las altas temperaturas transforman nanopartículas en catalizadores monoatómicos Condiciones que habitualmente destruyen catalizadores basados en nanopartículas pueden usarse para formar otros más estables que consisten en átomos metálicos aislados.</p> <p>High temperatures turn nanoparticles into single-atom catalysts Conditions that ordinarily destroy nanoparticle catalysts can be used to make stable ones featuring isolated metal atoms.</p>	
<p>July 4, 2016 El ozono antártico muestra signos de recuperación Un nuevo estudio muestra por primera vez un aumento en los niveles de ozono.</p> <p>Antarctic ozone hole shows signs of repair New study documents increase in O₃ levels for the first time.</p>	

Gracias a una colaboración con la organización española Divúlgame.org, C&EN ahora es capaz de ofrecer traducciones al español de algunos de nuestros mejores contenidos. Queremos hacer de la ciencia de vanguardia más accesible a la comunidad química de habla española, y esta es nuestra contribución. Le da a los nacidos en España, América Latina, o los EE.UU., pero cuyo primer idioma es el español la oportunidad de leer este contenido en su lengua materna. Esperamos que les guste y sea de su utilidad.



Dr. Bibiana Campos Seijo
Editor-in-Chief of C&EN

<http://bit.ly/CENespanol>

5



¿Has descubierto el elemento que falta ?



<http://bit.ly/benefitsACS>

Entérate de los beneficios de ser miembro(a) de ACS !

6



Beneficios de la afiliación al ACS



Chemical & Engineering News (C&EN)
The preeminent weekly news source.



NEW! Free Access to ACS Presentations on Demand®
ACS Member only access to over 1,000 presentation recordings from recent ACS meetings and select events.



NEW! ACS Career Navigator
Your source for leadership development, professional education, career services, and much more.

<http://bit.ly/benefitsACS>

7



Sociedad Química de México



Sociedad Química de México, A.C.
"La química nos une"

Desde sus comienzos de la Sociedad Química de México, se buscaba un emblema sencillo, no demostrar partidismo alguno y significar al gremio, debería representar un símbolo no sólo para los químicos, sino también para ingenieros, farmacéuticos, metalurgistas, en fin que englobe e identifique por igual a los científicos en todas sus áreas de la ciencia química.

www.sqm.org.mx

8



Sugieran temas y expertos que les interesarían para los próximos webinars. acswebinars@acs.org

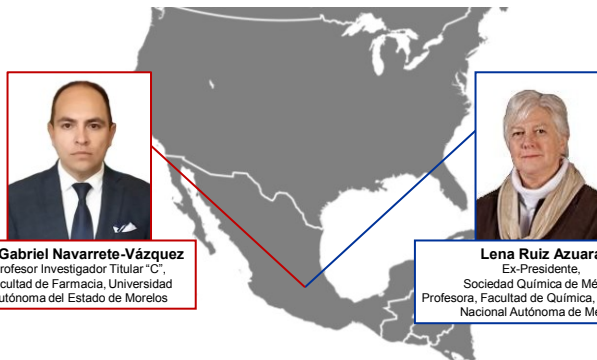


<http://bit.ly/ACS-SQMwebinars>

9



“Aciertos, Errores y Secretos en el Diseño de Fármacos”



Dr. Gabriel Navarrete-Vázquez
 Profesor Investigador Titular "C",
 Facultad de Farmacia, Universidad
 Autónoma del Estado de Morelos

Lena Ruiz Azuara
 Ex-Presidente,
 Sociedad Química de México
 Profesora, Facultad de Química, Universidad
 Nacional Autónoma de México

Las imágenes de la presentación están disponibles para descargar ahora

<http://bit.ly/disenodefarmacos>

El Webinar de hoy esta auspiciado por la Sociedad Química de México y the American Chemical Society

10

Semblanza

Dr. Gabriel Navarrete-Vázquez



Dr. Gabriel Navarrete-Vázquez

- Licenciado en QFB (FQ-UNAM),
- Maestría en Farmacia (Medalla Alfonso Caso al mérito Universitario)
- Mención Honorífica a la Mejor Tesis de posgrado de la Facultad de Química e Instituto de Química UNAM, 2000.
- Alumno del ***Residential School in Medicinal Chemistry***.
- Doctor en Ciencias (Química Farmacéutica) en 2004 por la UNAM.
- Miembro de la *American Chemical Society* desde 2000, divisiones de *Medicinal Chemistry* y *Organic Chemistry*
- Es **miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel 3**.
- Estancia postdoctoral en la Unidad de Biomedicina de la Facultad de Estudios Superiores-Iztacala, en el área de Farmacología.
- **Profesor Investigador Titular "C"** en la Licenciatura y posgrado de la Facultad de Farmacia, UAEM y Perfil PROMEP/PRODEP
- Producción científica: **75 artículos publicados** en revistas de prestigio internacional con arbitraje e indizadas, con 1293 citas y un **Índice h = 19** (Scopus).

Dr. Gabriel Navarrete-Vázquez

- Ha presentado de + 90 trabajos en congresos nacionales e internacionales.
- Ha dirigido y **titulado a 5 alumnos de doctorado, 16 de maestría y 31 de licenciatura.**
- Editor académico regional del *Journal of Chemistry, Medicinal Chemistry* (Bentham) y co-editor de la *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*.
- **Arbitro de 65 revistas de prestigio internacional** en el área de química y farmacia.
- Responsable de varios proyectos de investigación financiados (CONACYT, PROMEP).
- **Reconocimiento al mérito en investigación en materia de ciencia 2010**, por parte del Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos.
- Línea de investigación: **Química Farmacéutica** (diseño, síntesis química y evaluación *in silico*) de sustancias tiaz, aza y oxa-heterocíclicas con interés farmacológico (Antiparasitarios, antidiabéticos, antimicobacterianos, antihipertensivos-vasorrelajantes y espasmolíticos).



ACIERTOS, ERRORES Y SECRETOS EN EL DISEÑO DE FARMACOS

Dr. Gabriel Navarrete-Vázquez

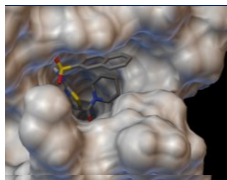
Laboratorio de Química Farmacéutica, L-5

el Estado de Morelos



SQM – ACS Webinar
27 de Julio, 2016





Química Farmacéutica

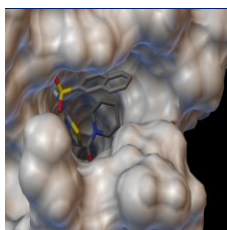
- Aplicación de los principios de química orgánica y farmacología al diseño/descubrimiento, desarrollo, identificación e interpretación del mecanismo de acción de un **compuesto bioactivo** a nivel molecular, esto incluye el estudio de su metabolismo y la construcción de relaciones estructura-actividad.

Wermuth, C. G.; Ganellin, C.R.; Lindberg P.; Mitscher, L.A. (1998) Glossary of terms used in medicinal chemistry (IUPAC Recommendations). *Pure Appl. Chem.*, **70**, 1129-1143

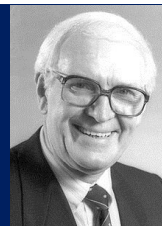
Buckle, *et al.* (2013) Glossary of terms used in medicinal chemistry part II (IUPAC Recommendations). *Ann. Rep. Med Chem.*, **48**, 387-418



15



ACIERTOS



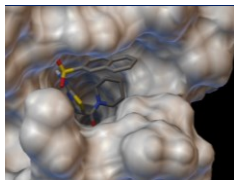
“The most fruitful basis for the discovery of a new drug is to start with an old drug”

James W. Black, Premio Nobel de medicina, 1988.

La base más fructífera para el descubrimiento de un nuevo fármaco es comenzar con uno viejo...



16



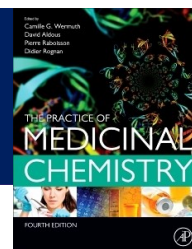
Análogos

- αναλογία: describe similitud estructural y funcional
 - **Análogo:** compuesto que comparte similitud química y/o terapéutica con relación a un fármaco existente.
- 1) Análogos que presentan similitudes químicas y farmacológicas (Full or true analogs/me too drugs)
 - 2) Análogos que solo presentan similitud química (Análogos estructurales/activity cliffs/ abismos o acantilados de actividad)
 - 3) Análogos que muestran propiedades farmacológicas similares, pero estructuras químicas distintas (Análogos funcionales/scaffold hopping/armazón biosiononímico)

Wermuth, C. G. *et al.* (2015) The practice of Medicinal Chemistry, 4th Edition, Academic Press/ Elsevier page 76



17



Hay que ser muy cuidadoso cuando se inicia una nuevo programa de búsqueda de fármacos y nunca hay que olvidar que la peor cosa que un químico farmacéutico puede hacer es preparar un «me too» de una forma inactiva de un compuesto

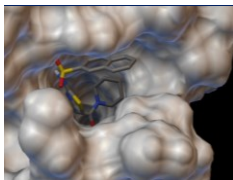
Camille G. Wermuth

Error más común: No tomar en cuenta la bioquímica de la enfermedad (mecanismo de acción) y basarse exclusivamente en la estructura química de la molécula líder para diseñar «análogos o derivados».

Wermuth, C. G. *et al.* (2015) The practice of Medicinal Chemistry, 4th Edition, Academic Press/ Elsevier



18



ERROR

Manipulación del farmacóforo

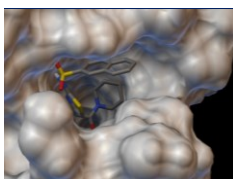
- No debe de tocarse la parte responsable de la actividad farmacológica, las modificaciones deben hacerse en la parte auxofórica/haptofórica.
- Identificar la parte metabofórica de la molécula.
- Identificar los posibles toxicóforos.

Korolkovas A. (1988). Essentials of Medicinal Chemistry, 2nd Ed. Wiley Interscience.

Korolkovas A. (1970). Essentials of Molecular Pharmacology. Background of Drug Design. Wiley Interscience



19



Fragmentos estructurales de una molécula bioactiva

Farmacóforo:

Ensamble de factores estereoelectrónicos necesario para asegurar una óptima interacción supramolecular entre la molécula y un sitio blanco específico, generando una respuesta biológica. **Parte de la molécula que es responsable de la acción farmacológica.**

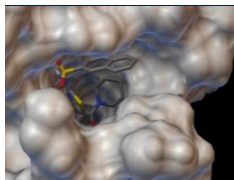
Auxóforo:

Parte de la molécula que refuerza las interacciones del farmacóforo.

Nogrody, T.; Weaver, D. Medicinal Chemistry: A Molecular and Biochemical Approach, 3rd Edition. Oxford University Press, USA (2005)



20



Fragmentos estructurales de una molécula bioactiva

Toxicóforo: arreglo 3D de átomos responsable de la acción tóxica.

Metabóforo: arreglo 3D de átomos responsable de la bioactivación o metabolismo del fármaco

Nogrody, T.; Weaver, D. Medicinal Chemistry: A Molecular and Biochemical Approach, 3rd Edition. Oxford University Press, USA (2005)



Encuesta Para La Audiencia

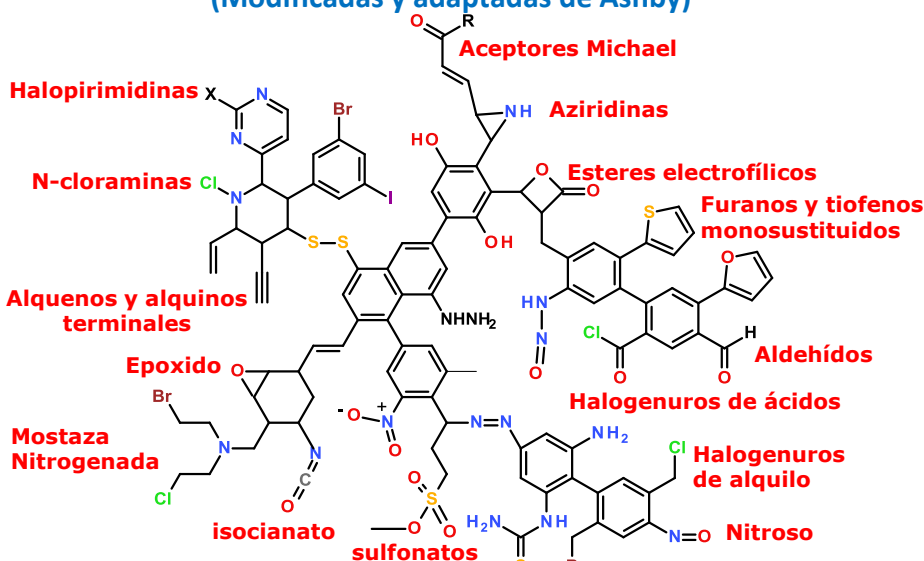
RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL



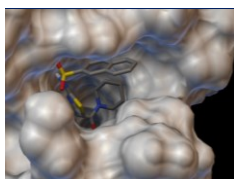
¿Cual de los siguientes anillos de tres miembros es estable al metabolismo y no tóxico para el organismo?

- Aziridina
- Ciclopropano
- Epóxido
- Tiirano

Alertas estructurales (TOXICÓFOROS) (Modificadas y adaptadas de Ashby)



-Benigni & Bossa (2006) Structural Alerts of Mutagens and Carcinogens. *Curr. Comp. Aided Drug Des.*, 2, 169-176.
 -Ashby & Tennant (1988) Chemical structure, Salmonella mutagenicity and extent of carcinogenicity as indicators of genotoxic carcinogenesis among 222 chemicals tested in rodents by the U.S. NCI/NTP. *Mutat. Res.* 204, 17.



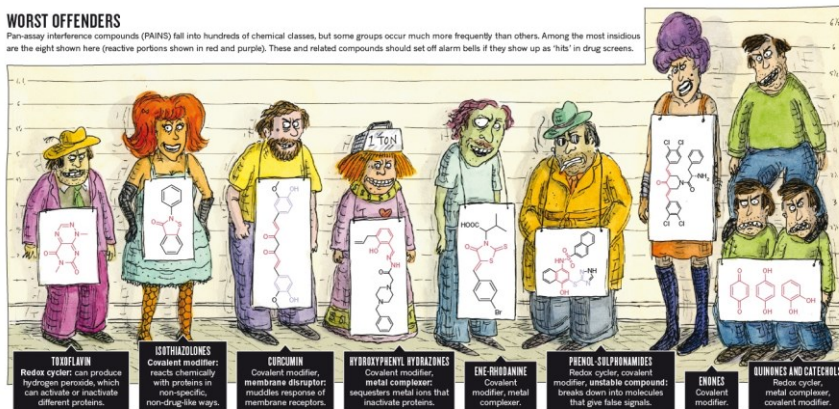
ERROR:

Uso de PAINS en la molécula diseñada

Compuestos que aparentan ser activos (Falsos positivos): *Pan Assay Interference Compounds (PAINS)*

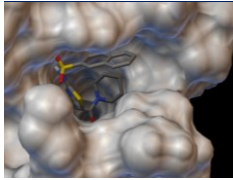
WORST OFFENDERS

Pan-assay interference compounds (PAINS) fall into hundreds of chemical classes, but some groups occur much more frequently than others. Among the most insidious are the eight shown here (reactive portions shown in red and purple). These and related compounds should set off alarm bells if they show up as 'hits' in drug screens.



© Nature. Illustration by Roz Chast.

Baell J, Walters MA (2014) Chemistry: Chemical con artists foil drug discovery. *Nature* 513: 481-483



ACIERTO

Elección adecuada de bioensayos:

- *In vitro*
- *In vivo*
- *Ex vivo*
- *In silico*



TODOS: *In combo!*

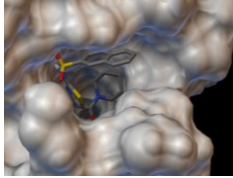
Encuesta Para La Audiencia

RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL



Un sinónimo de fármaco es...

- Medicamento
- Droga
- Compuesto Bioactivo
- Principio activo



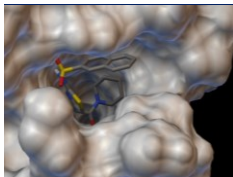
ERROR : CONFUSIÓN EN DEFINICIONES

• **Fármaco:** Toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

Principio activo, IFA.

• **Medicamento:** Sustancia que en una dosis bien determinada y forma farmacéutica, sirva para procurar la salud en forma total o parcial, reestableciendo el equilibrio en las funciones de un organismo. **Fármaco + excipientes**

Artículo 221, Ley General de Salud, Estados Unidos Mexicanos

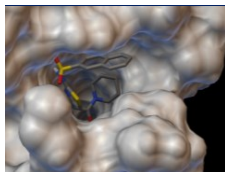


ERROR : CONFUSIÓN EN DEFINICIONES

• **Droga:** Estrictamente significa una materia prima de origen vegetal o animal que contiene uno o varios principios activos y que no ha sufrido manipulación, salvo la necesaria para su conservación.

• **Droga:** Fármaco psicoactivo, sustancia que altera los sentidos, la percepción, el estado de ánimo y comportamiento. **Sustancia de abuso.**





Compuesto bioactivo*

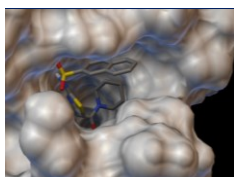
Entidad química de origen natural, sintético o biotecnológico que muestra algún tipo de actividad farmacológica (Benéfica o tóxica):

- **Ordinario** : Potencia (CI_{50} , CE_{50}) 10-100 μ M
- **Hits**: Potencia (CI_{50} , CE_{50}) $>1 < 10 \mu$ M
- **Leads** (Lideres, o cabezas de serie): potencia $< 1 \mu$ M (< 1000 nM)

Buckle, D. D.; Erhardt, P.W.; Ganellin, C.R. *et al.* Glossary of terms used in medicinal chemistry part II (IUPAC Recommendations). *Annual Reports in Medicinal Chemistry*, Volume 48, (2013), 387-418.



29



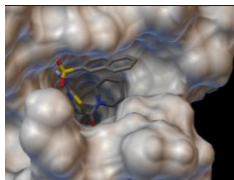
Metodología de la modificación molecular

- **Procesos generales:**
 - a) Disgregación (simplificación molecular)
 - b) Conjunción (hibridación/asociación molecular)
- **Procesos especiales:**
 - a) Alteraciones que aumenten o disminuyan las dimensiones y la flexibilidad de la molécula (Vinilología/benzología, homología).
 - b) Alteraciones de las propiedades fisicoquímicas por introducción de nuevos grupos o sustitución de nuevas partes (Bioisosterismo).

Korolkovas A. (1988). *Essentials of Medicinal Chemistry*, 2nd Ed. Wiley Interscience.

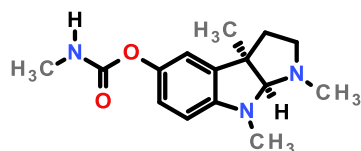


30



Procesos generales:

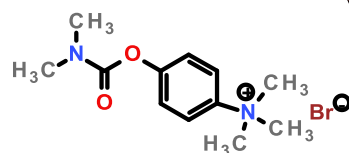
a) Disgregación (simplificación molecular)



Fisostigmina (eserina)



Disección de la molécula original, para eliminar todo grupo funcional que no contribuya a la actividad



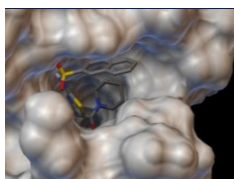
Neostigmina

Korolkovas A. (1988). *Essentials of Medicinal Chemistry*, 2nd Ed. Wiley Interscience.

Korolkovas A. (1970). *Essentials of Molecular Pharmacology. Background of Drug Design*. Wiley Interscience

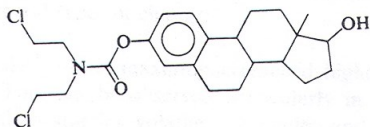


31

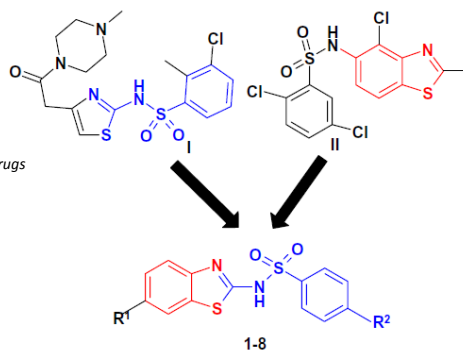


b) Conjunción (asociación molecular)

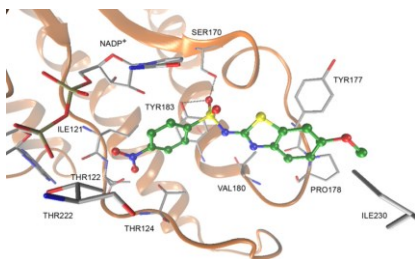
-Hibridación molecular: asociación de diferentes entidades a través de enlaces covalentes



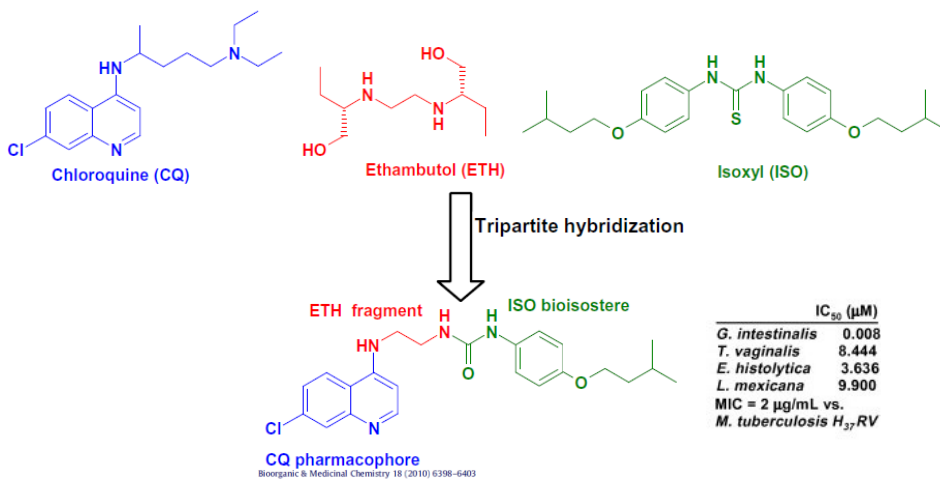
Perry, CM; McTavish, D (1995). "Estramustine Phosphate Sodium". *Drugs & Aging* 7 (1): 49–74



H. Moreno-Díaz et al. *J Bioorg. Med. Chem. Lett.* 18 (2008) 2871–2877

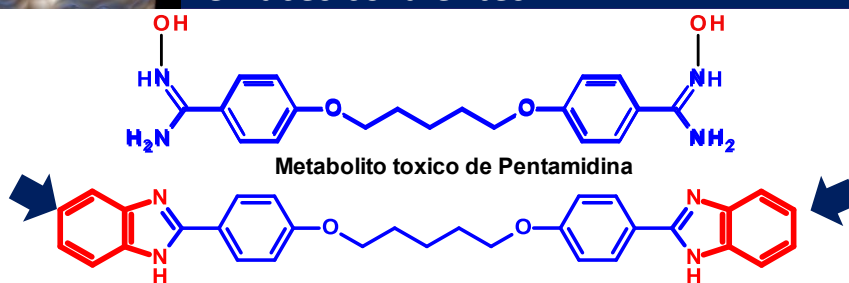
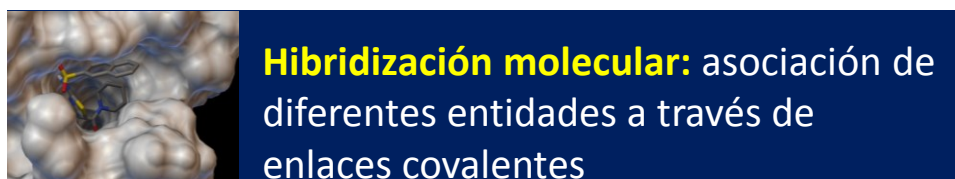


32



Design, synthesis, and in vitro antiprotozoal, antimycobacterial activities of *N*-[2-[(7-chloroquinolin-4-yl)amino]ethyl]ureas[☆]

Carlos Nava-Zuazo^a, Samuel Estrada-Soto^a, Jorge Guerrero-Alvarez^b, Ismael León-Rivera^b, Gloria María Molina-Salinas^c, Salvador Saíd-Fernández^c, Manuel Jesús Chan-Bacab^d, Roberto Cedillo-Rivera^e, Rosa Moo-Puc^e, Gumersindo Mirón-López^f, Gabriel Navarrete-Vázquez^{g,*}



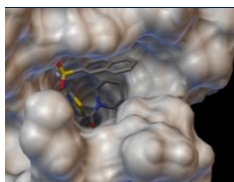
Design, synthesis and in vitro antiprotozoal activity of benzimidazole-pentamidine hybrids

Héctor Torres-Gómez^a, Emanuel Hernández-Núñez^a, Ismael León-Rivera^b, Jorge Guerrero-Alvarez^b, Roberto Cedillo-Rivera^c, Rosa Moo-Puc^c, Rocío Argotte-Ramos^d, María del Carmen Rodríguez-Gutiérrez^d, Manuel Jesús Chan-Bacab^e, Gabriel Navarrete-Vázquez^{g,*}

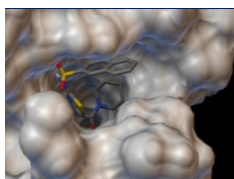
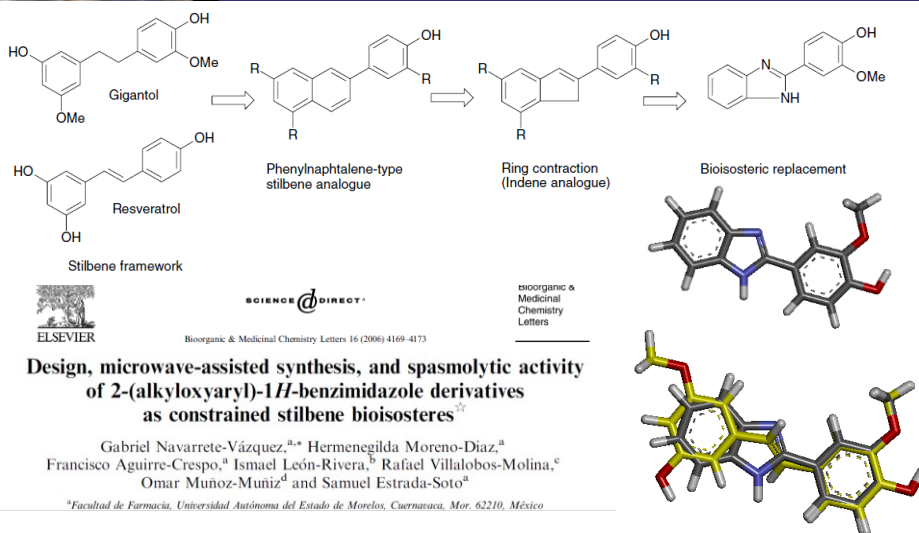
^aFacultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos 62209, México

	IC ₅₀ (μM)
<i>T. vaginalis</i>	0.164
<i>E. histolytica</i>	0.109
<i>G. lamblia</i>	0.435
<i>L. mexicana</i>	0.712

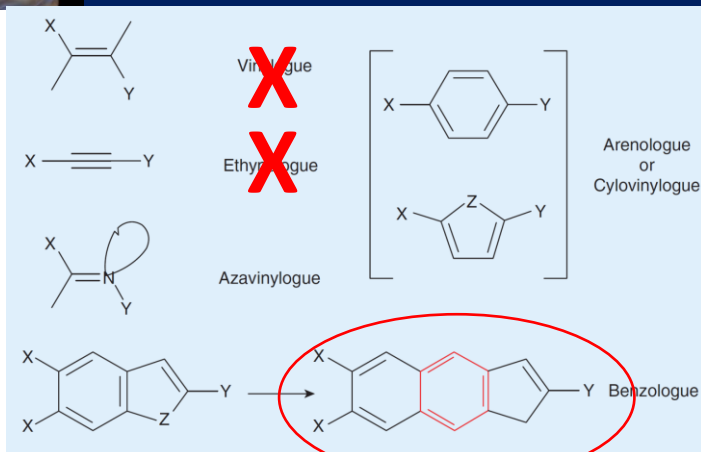
34



Alteraciones que modifican las dimensiones y la flexibilidad de la molécula



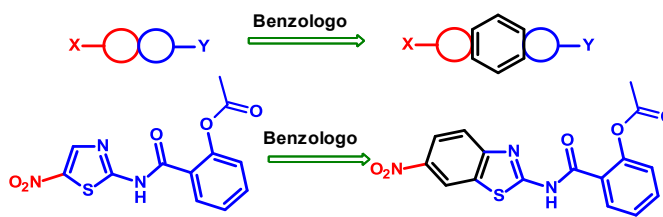
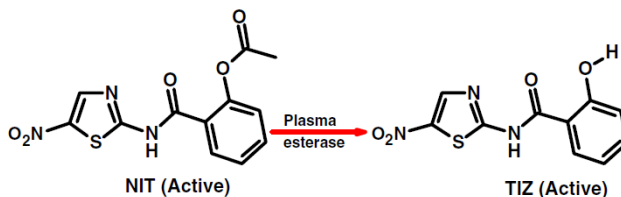
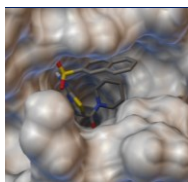
Alteraciones que modifican las dimensiones y la flexibilidad de la molécula (vinilogía/benzología)



Error: Diseñar compuestos tricíclicos (Carbo- o hetero-), aromáticos/planos. ¡¡¡Son intercalantes de DNA!!!



36



	IC ₅₀ (μM)	
	1	NIT
<i>G. intestinalis</i>	0.297	1.214
<i>T. vaginalis</i>	0.842	0.068
<i>E. histolytica</i>	3.515	0.504
<i>L. mexicana</i>	1.350	6.180
<i>T. cruzi</i>	4.890	18.73
<i>P. berghei</i>	2.420	3.890
CC ₅₀ VERO	833.0	683.0

Navarrete-Vazquez G, Chávez-Silva F, Argotte-Ramos R, Rodríguez-Gutiérrez MdelC, Chan-Bacab MJ, Cedillo-Rivera R, Moo-Puc R, Hernández-Nuñez E. (2011) Synthesis of benzologues of Nitazoxanide and Tizoxanide: a comparative study of their in vitro broad-spectrum antiprotozoal activity. *Bioorg Med Chem Lett.* 21(10):3168-71.

37

Encuesta Para La Audiencia

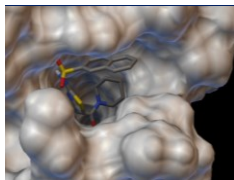
RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL



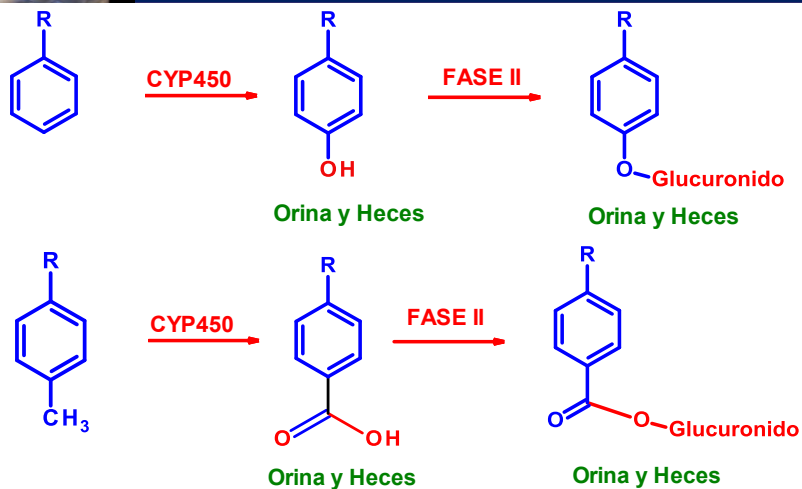
¿En que posición de un benceno monosustituido se debe de realizar las modificaciones moleculares para obtener compuestos bioactivos?

- orto
- meta
- para

38

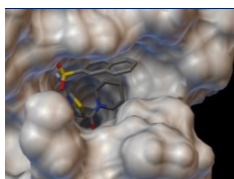


Secreto

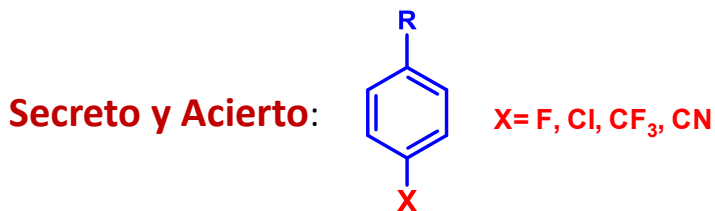


Li Di & Edward Kerns (2008) *Drug-Like Properties: Concepts, Structure Design and Methods from ADME to Toxicity Optimization*. Ed. Academic Press

39



Reemplazamiento bioisotérico



Bioisósteros: grupos funcionales intercambiables y equivalentes en cuanto a su actividad farmacológica.

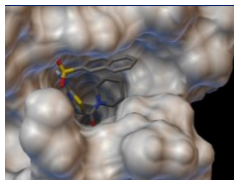
UNI -H, -F, -Cl, -OH, -NH₂, -CF₃, -CN, -CH₃, -NO₂, etc

DI -O-, -S-, -NH-

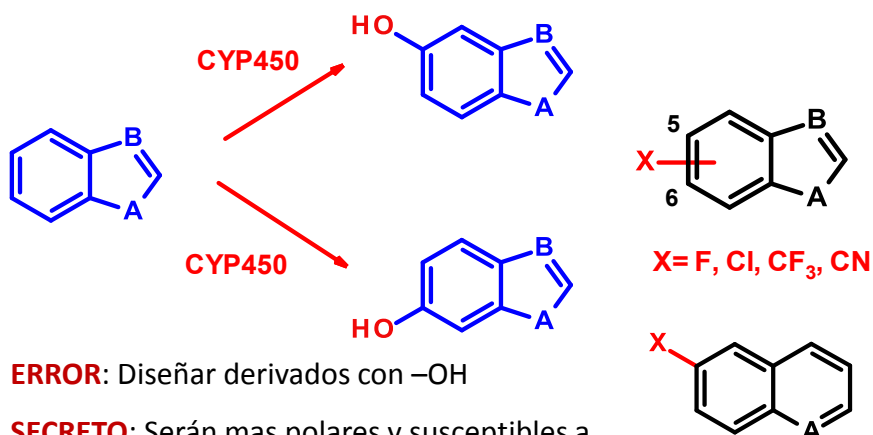
-COOH y Tetrazol



40



SECRETO: Bloqueo o retardo de metabolismo Fase I



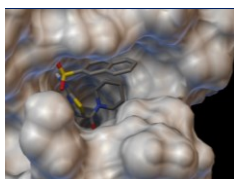
ERROR: Diseñar derivados con -OH

SECRETO: Serán mas polares y susceptibles a metabolismo de Fase II (La $T_{1/2}$ disminuirá)

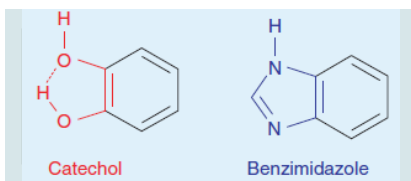
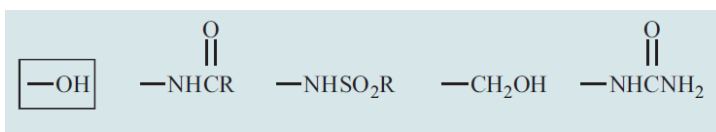
Usar bioisosteros no clásicos de OH



41



Bioisosteros no clásicos de OH



Secreto: Donadores y aceptores de puentes de hidrógeno

Moreira-Lima, L; Barreiro, E. J. (2005) Bioisosterism: A useful strategy for molecular modification and drug design. *Curr. Med. Chem.* 12, 23-49

Korolkovas A. (1970). *Essentials of Molecular Pharmacology. Background of Drug Design.* Wiley Interscience

42

Encuesta Para La Audiencia

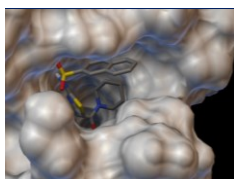
RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL



¿Cuál de los siguientes halogenos es el mas frecuentemente utilizado en diseño de sustancias bioactivas?

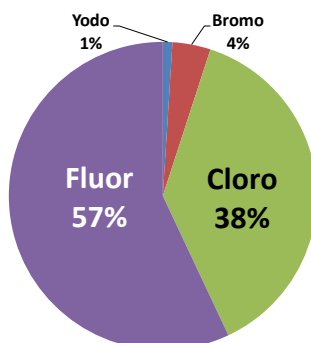
- Yodo
- Bromo
- Cloro
- Fluor

43



Error

Usos de Halógenos



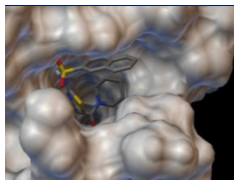
Secreto:

~~X~~ $-i-C_3H_7$

~~X~~ $-t-C_4H_9$

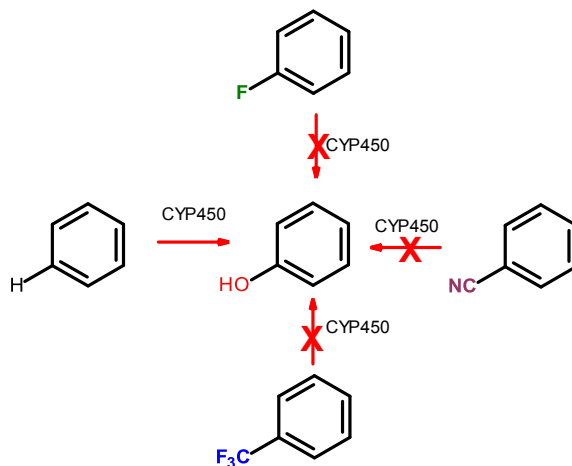
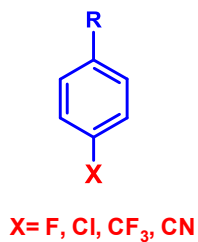
Zaldini-Hernandez, et al. (2010) Halogen atoms in the modern Medicinal Chemistry: Hints for the Drug Design. *Curr. Drug Targ.*, 11, 303-314

44



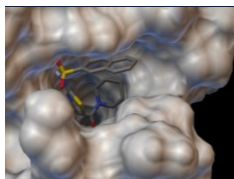
Bloqueo o retardo de metabolismo Fase I

Secreto y Acierto:

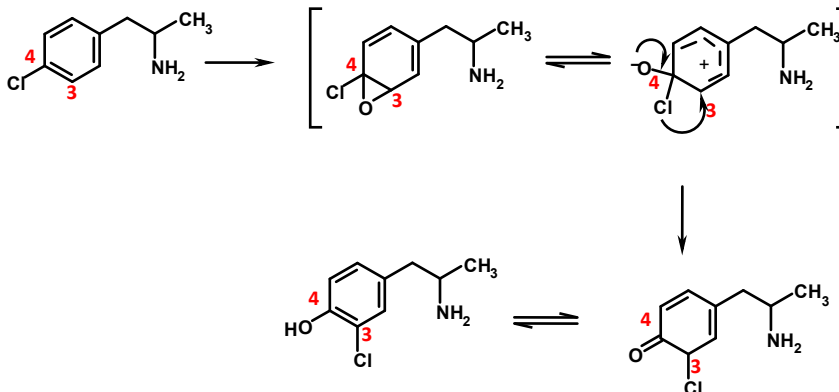


Li Di & Edward Kerns (2008) *Drug-Like Properties: Concepts, Structure Design and Methods from ADME to Toxicity Optimization*. Ed. Academic Press

45



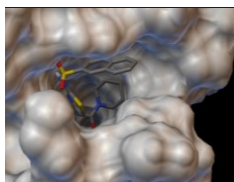
Secreto: Desplazamiento NIH (transposición)



Silverman R.B. *The organic chemistry of drug design and drug action*. Second edition. Elsevier-Academic Press. USA. 2004. p. 423.



46



Props FQ vs Toxicidad

Atomic radius (Å)	Bond*	Interatomic distance (Å)	Bond strength (kcal/mol)
H: 0.29	C–H	1.14	93
F: 0.64	C–F	1.45	114
Cl: 0.99	C–Cl	1.74	72
Br: 1.14	C–Br	1.90	59
I: 1.33	C–I	2.12	45

- **Secreto:** el enlace C-Br y C-I es muy lábil en el organismo, generando cationes bromonio y yodonio. Ambos son electrofílicos, hepatotóxicos y nefrotóxicos

Kalgutkar, Dalvie, Obach, & Smith (2012) Reactive Drug Metabolites. *Methods and Principles in Medicinal Chemistry* vol 55, Ed. Wiley



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com



European Journal of Medicinal Chemistry 41 (2006) 135–141

EUROPEAN JOURNAL OF
MEDICINAL
CHEMISTRY

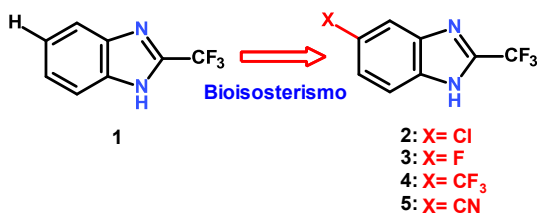
<http://france.elsevier.com/direct/ejmech>

Short communication

Synthesis and antiprotozoal activity of some 2-(trifluoromethyl)-1*H*-benzimidazole bioisosteres

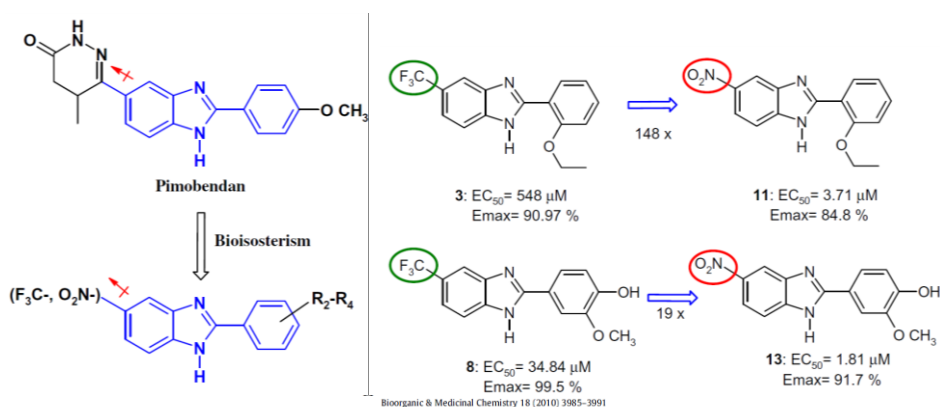
Gabriel Navarrete-Vázquez^{a,*}, María de Monserrat Rojano-Vilchis^b, Lilián Yépez-Mulia^c,
Víctor Meléndez^d, Lucía Gerena^e, Alicia Hernández-Campos^b, Rafael Castillo^b,
Francisco Hernández-Luis^b

^a Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca Morelos 62210, México



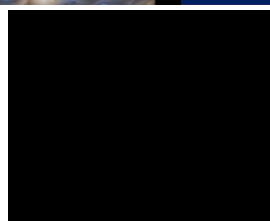
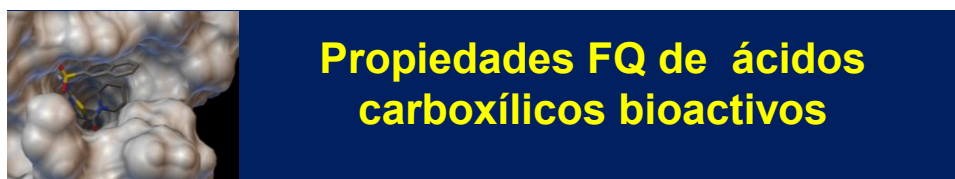
Compound	<i>G. intestinalis</i>	<i>T. vaginalis</i>
	IC ₅₀ (μM) ^a	IC ₅₀ (μM)
Metronidazole	1.226 ± 0.125	0.236 ± 0.016
Albendazole	0.038 ± 0.003	3.390 ± 0.125
1	0.107 ± 0.017	3.134 ± 0.130
2	1.282 ± 0.120	0.451 ± 0.025
3	0.489 ± 0.018	3.147 ± 0.120
4	0.672 ± 0.020	0.232 ± 0.021
5	1.791 ± 0.130	2.286 ± 0.095
6	1.144 ± 0.135	4.098 ± 0.125
7	8.850 ± 0.128	5.320 ± 0.095

48



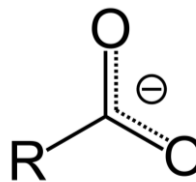
Synthesis, vasorelaxant activity and antihypertensive effect of benzo[d]imidazole derivatives

Gabriel Navarrete-Vázquez^{a,*}, Sergio Hidalgo-Figueroa^a, Mariana Torres-Piedra^a, Jorge Vergara-Galicia^a, Julio Cesar Rivera-Leyva^{a,d}, Samuel Estrada-Soto^{a,e}, Ismael León-Rivera^b, Berenice Aguilar-Guardarrama^b, Yolanda Ríos-Gómez^b, Rafael Villalobos-Molina^c, Maximiliano Ibarra-Barajas^c

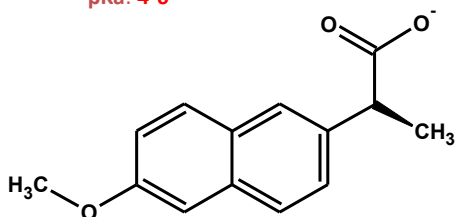


SECRETO

A pH 7.4
(fisiológico)



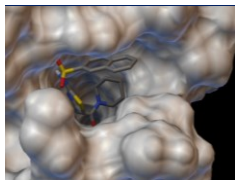
pKa: 4-6



Silverman, R. B.; Holladay, W. *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*. 2014, 3rd Edition. Academic Press



50



Ventajas y Desventajas

VENTAJAS

- Ácidez
- Interacciones Fármaco-sitio activo:
 - Formación de interacciones electrostáticas
 - Formación de enlaces de hidrógeno

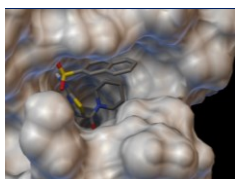
DESVENTAJAS

- Inestabilidad y toxicidad metabólica
- Difusión pasiva limitada a través de membranas biológicas.
- Absorción y biodisponibilidad erráticas (ADME)
- Imposibilidad de cruzar BHE

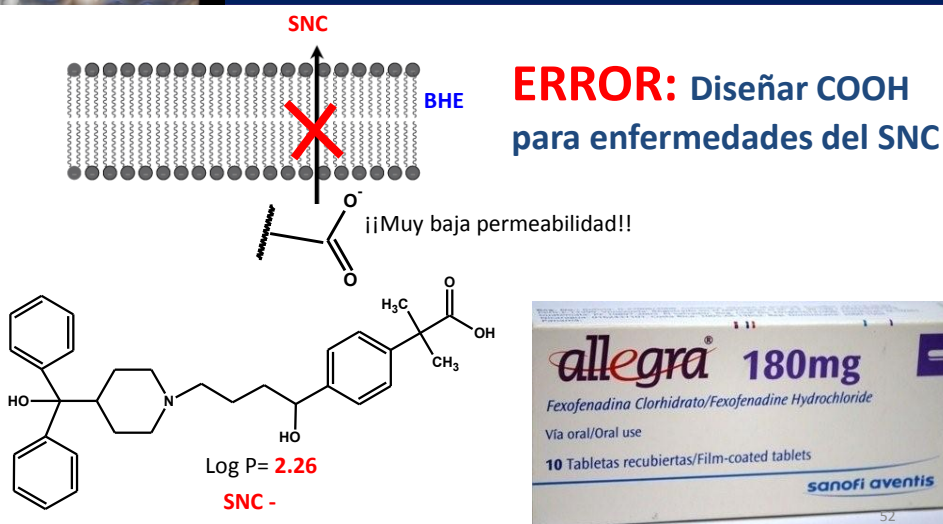
Wermuth, C. G. The practice of medicinal chemistry, 4th Ed, Academic Press, 2015

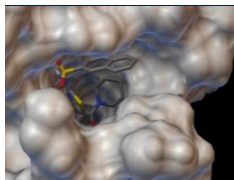


51



Acceso a SNC y BHE





Bioisósteros

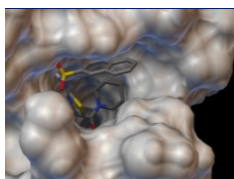
pKa~4.5	pKa~5.0-6.5	pKa~4.5
tPSA=37.3	tPSA=46.16	tPSA=49.11/54
logπ=-0.51	logπ=-0.55	logπ=-0.60
Vol= 39.6	Vol= 87	Vol= 56.5

Wermuth, C. G. The practice of medicinal chemistry, 4th Ed, Academic Press, 2015

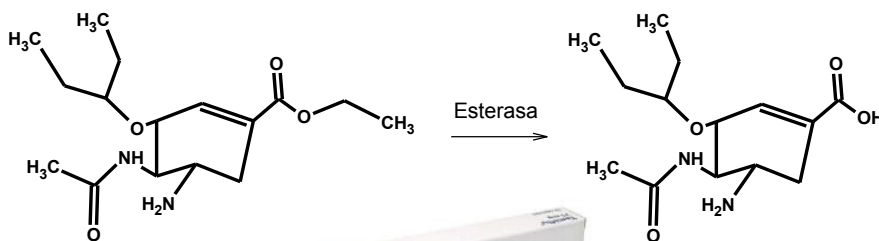
Ballatore C, Huryn DM, Smith AB 3rd. Carboxylic acid (bio)isosteres in drug design. *ChemMedChem*. 2013, 8(3):385-95.



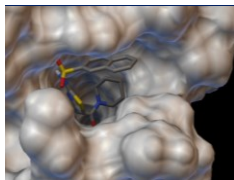
53



Alternativa para mejorar la farmacocinética de ácidos carboxílicos: Profármacos



54



Alternativa para mejorar la farmacocinética de ácidos carboxílicos: Profármacos

Producto natural esterificado

PN-OCOR (PN-COOR)



Esterasa
plasmática

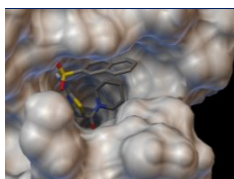
PN-OH (PN-COOH)

Error: Diseñar series de ésteres como derivados bioactivos de productos naturales. (Todos serán profármacos!!!!)

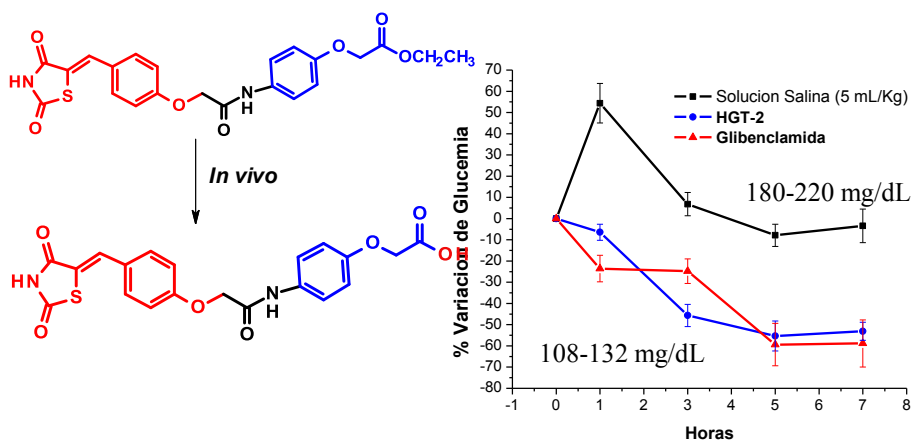
Secreto: los ésteres poco impedidos son metabóforos



55

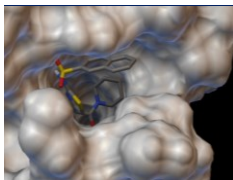


Administración oral Intragástrica ratas diabetizadas *in vivo*



56

G. Navarrete-Vázquez et al./Bioorg. Med. Chem. Lett. 24 (2014) 4575-4579



ERROR: NO CONSIDERAR AL MOMENTO DEL DISEÑO LOS CRITERIOS DE LIPINSKI (Regla de los 5's)

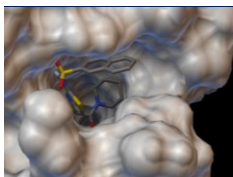
Habrá problemas de permeabilidad o absorción por difusión pasiva cuando un prototipo presente:

- Más de 5 donadores de puentes de hidrógeno (expresado como la suma de OH y NH).
- Un peso molecular mayor de 500.
- Un $C \log P$ mayor de 5.
- Más de 10 (5 x 2) aceptores de puentes hidrógeno (expresado como la suma de N y O)

* **ERROR: APLICAR R-5 A PRODUCTOS NATURALES O COMPUESTOS QUE SE ABSORBAN VIA TRANSPORTE ACTIVO**

Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, Feeney PJ (2001). "Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings". *Adv. Drug Deliv. Rev.* 46 (1-3): 3-26

57



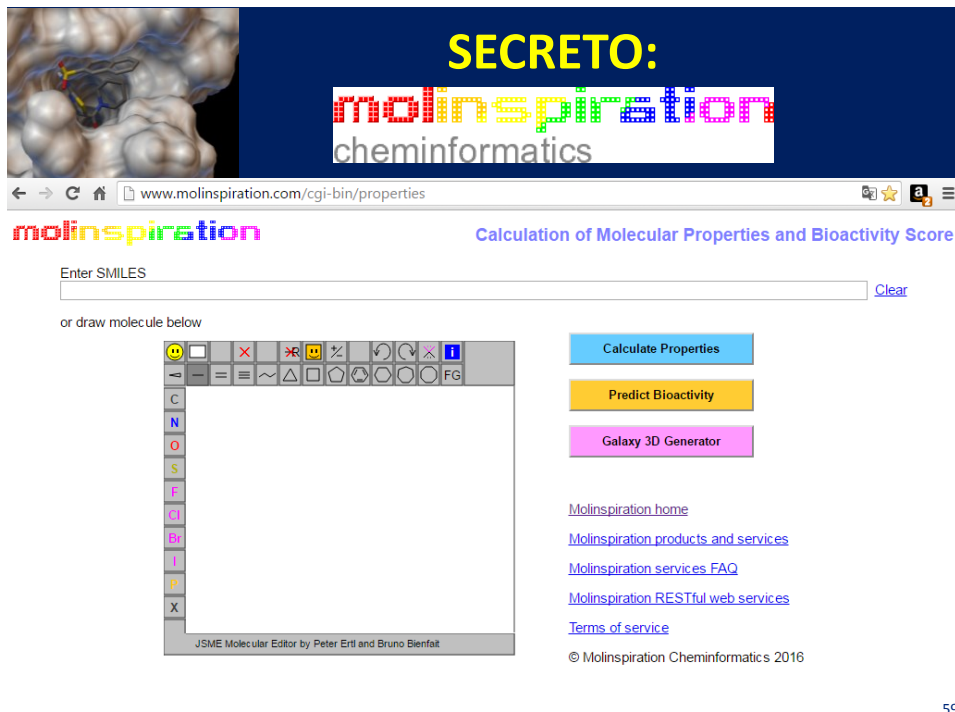
SECRETO: otros criterios...

- ✓ Peso Molecular entre 160 y 480, promedio 357
- ✓ $C \log P$ entre -0.4 y 5.6, promedio 2.52
- ✓ Refractividad molar entre 40 y 130, promedio 97
- ✓ Numero total de átomos entre 20 y 70, promedio 48
- ✓ PSA entre 100-150  ² para absorción oral; 60-90  ² BHE
- ✓ Numero de enlaces rotables entre 2 y 8
- ✓ Numero de anillos entre 1 y 4

CMC database, MDL information Systems, San Leandro, CA



58



SECRETTO:
molinspiration
cheminformatics

www.molinspiration.com/cgi-bin/properties

molinspiration Calculation of Molecular Properties and Bioactivity Score

Enter SMILES [Clear](#)

or draw molecule below

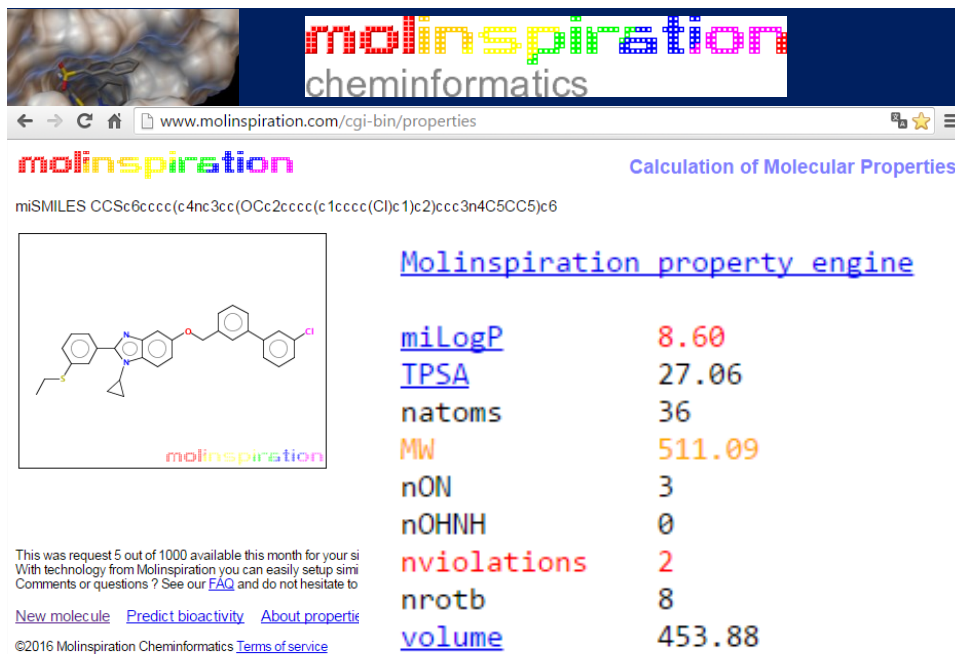
JSME Molecular Editor by Peter Ertl and Bruno Bienfat

Calculate Properties
Predict Bioactivity
Galaxy 3D Generator

[Molinspiration home](#)
[Molinspiration products and services](#)
[Molinspiration services FAQ](#)
[Molinspiration RESTful web services](#)
[Terms of service](#)

© Molinspiration Cheminformatics 2016

59



molinspiration cheminformatics

www.molinspiration.com/cgi-bin/properties

molinspiration Calculation of Molecular Properties

miSMILES CCSc6cccc(c4nc3cc(OCc2cccc(c1cccc(Cl)c2)ccc3n4C5CC5)c6

Molinspiration property engine

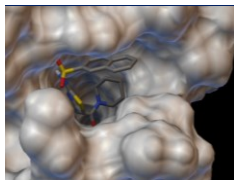
miLogP	8.60
TPSA	27.06
natoms	36
MW	511.09
nON	3
nOHNH	0
nviolations	2
nrotb	8
volume	453.88

This was request 5 out of 1000 available this month for your site. With technology from Molinspiration you can easily setup similar simulations. Comments or questions? See our [FAQ](#) and do not hesitate to contact us.

[New molecule](#) [Predict bioactivity](#) [About properties](#)

©2016 Molinspiration Cheminformatics [Terms of service](#)

60



ACIERTO

Uso de métodos predictivos computacionales:

(A priori)

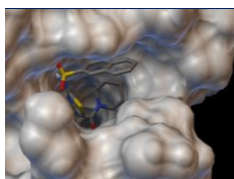
- Reglas de Lipinski , Veber, Oprea, etc
- Farmacodinamia
- ADME
- Toxicidad

(A posteriori)

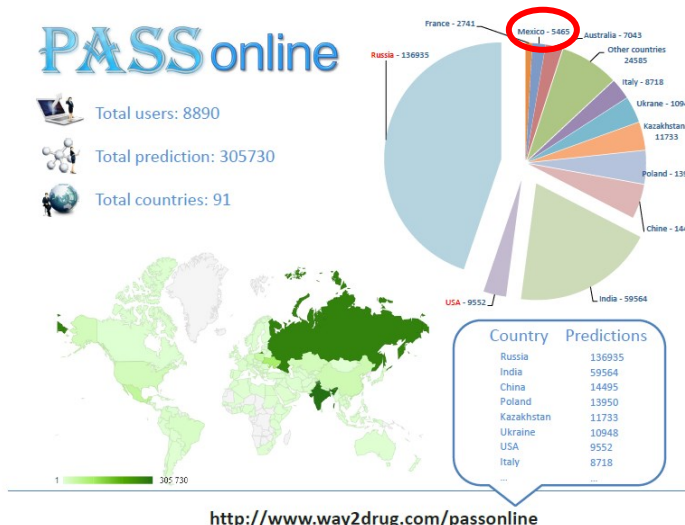
- Docking molecular para explicar el mecanismo de acción
- Metabolismo



61



Uso de recursos accesibles en internet: Predicción del espectro de actividad biológica



62



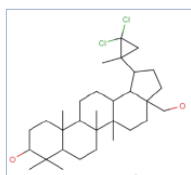
Structural formula of new compound



Estimating of probability for each particular biological activity



Predicted biological activity spectrum



Anxiolytic
Sedative
5HT1A Inhibitor
Carcinogen
...

Pa	Pi	Activity
0.853	0.020	Anxiolytic
0.694	0.035	Sedative

Pa – probability to be active, *Pi* – probability to be inactive

63

Archivo Editar Ver Historial Marcadores Herramientas Ayuda

Recibidos (454) - gabriel_n... Problemas al cargar la página... x http://www.w.../predict.php x +

www.way2drug.com/passonline/predict.php

Más visitados W 2,4-Dichlorophenoxy... MetaPrint2D Web of Science [v5.13... Screening de librerías ... http://www.way2drug... estimulos_2013 Login

PASSonline gutierrez Erika (Log out) Go

» Home » Definition » Products » Services » FAQ » Contacts

O=C(Nc1c(C)cccc1C)CN(CC)CC

All
 Pa>Pi
 Pa>0,3
 Pa>0,7

Pa	Pi	Activity
0,965	0,003	CYP2C12 substrate
0,885	0,001	Sodium channel blocker class Ib
0,885	0,003	Anesthetic
0,876	0,004	Membrane integrity antagonist
0,872	0,002	Anesthetic local
0,854	0,004	Anesthetic general
0,841	0,007	Taurine dehydrogenase inhibitor
0,825	0,004	CYP2B1 substrate
0,828	0,011	Gluconate 2-dehydrogenase (acceptor) inhibitor

64

www.pharmaexpert.ru/passonline/predict.php

Pharmacology of D... www.pharmaexpert...

0,919|0,003|Prolyl aminopeptidase inhibitor
0,918|0,003|2-Hydroxyomuconate-semialdehyde hydrolase inhibitor

Click this place to view possible adverse & toxic effects
(prediction is based on clinical manifestations, which are sometimes observed in a few or even in a single patient)

All Pa>Pi Pa>0,3 Pa>0,7

Pa	Pi	Activity
0,931	0,004	Shivering
0,922	0,004	Neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome)
0,919	0,004	Twitching
0,918	0,005	Pure red cell aplasia
0,905	0,003	Nail discoloration
0,903	0,003	Multiple organ failure
0,901	0,004	Hematemesis
0,887	0,004	Thrombocytopenia inhibitor
0,881	0,002	Adrenal cortex hypoplasia
0,880	0,003	Occult bleeding

Way2Drug.com ©2011 - 2016 • Version 2.0 • [Privacy Policy](#)

65

www.way2drug.com/passonline/reference.php

Más visitados: W 2,4-Dichlorophenoxya... MetaPrint20 Web of Science [v.5.13... Screening de librerías... http://www.way2drug... estimulos_2013 Login

evaluation of some 3-substituted-4-hydroxy-5-methyl-2-pyridin-2-ones. *Journal of Pharmacy Research*, 3 (10): 2410-2412. [Journal of Pharmacy Research](#)

Ferdosiyani M., Sardari S. (2010). In silico design and selection of anti-fungal AmB-polylene-analog lead molecules by virtual screening method. *Avicenna J. Med. Biotech*, 2 (3): 137-143. [Avicenna Journal of Medical Biotechnology](#)

Navarrete-Vazquez G., Hidalgo-Figueroa S., Torres-Piedra M., et al. (2010). Synthesis, vasorelaxant activity and antihypertensive effect of benzodiazole derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 18 (11): 3985-3991. [PubMed](#)

Da Silva C.H., Da Silva V.B., Resende J., et al. (2010). Computer-aided drug design and ADMET predictions for identification and evaluation of novel potential farnesyltransferase inhibitors in cancer therapy. *Journal of Molecular Graphics and Modeling*, 28 (6): 513-523. [PubMed](#)

Mustafayeva K., Di Giorgio C., Elias R., et al. (2010). DNA-Damaging, mutagenic, and clastogenic activities of gentopicroside isolated from *Cephaelis kotschyi* roots. *Journal of Natural Products*, 73 (2): 99-103. [PubMed](#)

Raja A.K., Vimalanathan A.B., Raj S.V., et al. (2010). Indispensable chemical genomic approaches in novel systemic targeted drug discovery. *Biology and Medicine*, 2 (3): 26-37. [Biology and Medicine](#)

Torres-Piedra M., Ortiz-Andrade R., Villalobos-Molina R., et al. (2010). A comparative study of flavonoid analogues on streptozotocin-induced diabetic rats: Quercetin as a potential antidiabetic agent acting via 11 β -Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 inhibition. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45: 2606-2612. [PubMed](#)

Benchabane Y., Di Giorgio C., Boyer G., et al. (2009). Photo-inducible cytotoxic and clastogenic activities of 3,6-di-substituted acridines obtained by acylation of proflavine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44: 2459-2467. [PubMed](#)

Carlsen L. (2009). The interplay between QSAR/QSPR studies and partial order ranking and formal concept analyses. *Int. J. Mol. Sci.*, 10: 1628-1657. [PubMed](#)

Hernandez-Nunez E., Tahuextl H., Moo-Puc R., et al. (2009). Synthesis and in vitro trichomonocidal, giardicidal and amebicidal activity of N-acetylbenzo[sulfonamide]-2-methyl-4-nitro-1H-imidazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44 (7), 2975-2984. [PubMed](#)

Riju A., Sthara K., Suja S.N., et al. (2009). In Silico Screening Major Spice Phytochemicals for their Novel Biological Activity and Pharmacological Fitness. *Journal of Bioequivalence and Availability*, 1 (2): 063-073. [Journal of Bioequivalence and Availability](#)

Estrada-Soto S. et al. (2006). Relaxant activity of 2-(substituted phenyl)-1H-benzimidazoles on isolated rat aortic rings: Design and synthesis of 5-nitro derivatives. *Life Sci.*, 79: 430-435. [PubMed](#)

66

www.swisstargetprediction.ch

SwissDock SwissParam SwissSidechain SwissBioisostere **SwissTargetPrediction** About us

SIB
Swiss Institute of Bioinformatics

SwissTargetPrediction

Home FAQ Help Download Contact Disclaimer

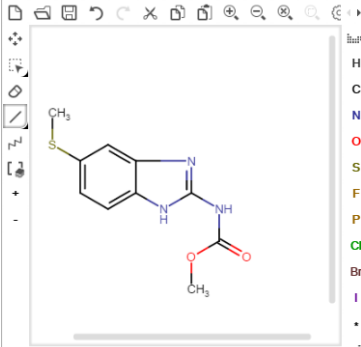
This website allows you to predict the targets of a small molecule. Using a combination of 2D and 3D similarity measures, it compares the query molecule to a library of 280'000 compounds active on more than 2000 targets of 5 different organisms.

The webserver is described in detail in our article: [SwissTargetPrediction: a webserver for target prediction of bioactive small molecules](#), *Nucl. Acids Res.* (2014). For technical information about the prediction algorithm, you can refer to this article: [Shaping the interaction landscape of bioactive molecules](#), *Bioinformatics* (2013) 29:3073-3079.

Choose an organism

- Homo sapiens
- Mus musculus
- Rattus norvegicus
- Bos taurus
- Equus caballus

Paste a SMILES in this box, or draw a molecule

= 

Predict the target

67

www.swisstargetprediction.ch/result.php?job=844833414&organism=Homo_sapiens

SwissDock SwissParam SwissSidechain SwissBioisostere **SwissTargetPrediction** About us

SIB
Swiss Institute of Bioinformatics






SwissTargetPrediction

Home FAQ Help Download Contact Disclaimer

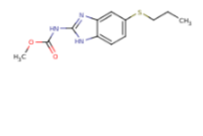
List of predicted targets

These targets have been predicted using the method described in:

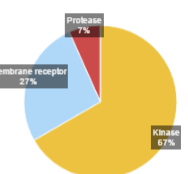
Gfeller D., Michielin O. & Zoete V.
[Shaping the interaction landscape of bioactive molecules](#), *Bioinformatics* (2013) 29:3073-3079.

Retrieve data:     

Query Molecule



General Target Classes



Target	Common name	Uniprot ID	ChEMBL ID	Probability*	# sim. cmpds (3D / 2D)	Target Class
Mitogen-activated protein kinase 8 (by homology)	MAPK8	P45983	CHEMBL2276	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	81 / 1	Ser_Thr Kinase
Mitogen-activated protein kinase 9 (by homology)	MAPK9	P45984	CHEMBL4179	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	81 / 1	Ser_Thr Kinase
Mitogen-activated protein kinase 10 (by homology)	MAPK10	P53779	CHEMBL2637	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	81 / 1	Ser_Thr Kinase
Mitogen-activated protein kinase 11 (by homology)	MAPK11	Q15759	CHEMBL3961	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	86 / 1	Ser_Thr Kinase
Mitogen-activated protein kinase 14	MAPK14	Q16539	CHEMBL260	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	86 / 1	Ser_Thr Kinase
Adenosine receptor A2a	ADORA2A	P29274	CHEMBL251	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	25 / 1	Membrane receptor
Adenosine receptor A2b (by homology)	ADORA2B	P29275	CHEMBL255	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	23 / 1	Membrane receptor
Adenosine receptor A1	ADORA1	P30542	CHEMBL226	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: green;"></div>	46 / 1	Membrane receptor

Recibidos (454) - gabriel_n... x <http://www.w.eference.php> x [admetSAR @ LMMD](#) x +

lmmd.ecust.edu.cn:8000

Más visitados W 2,4-Dichlorophenoxya... MetaPrint2D Web of Science [v.5.13... Screening de librerías... <http://www.way2drug...> estimulos_2013 Login

admetSAR A comprehensive source and free tool for evaluating chemical ADMET properties

Home Search Predict Download About

Home

What is admetSAR ?

admetSAR provides the latest and most comprehensive manually curated data for diverse chemicals associated with known Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion and Toxicity profiles. admetSAR created a user-friendly interface to search for ADMET properties profiling by name, CASRN and similarity search. In addition, admetSAR can predict about 50 ADMET endpoints by our recently development chemoinformatics-based toolbox, entitled ADMET-Simulator which integrates high quality and predictive QSAR models. admetSAR will be helpful for *in silico* screening ADMET profiles of drug candidates and environmental chemicals.

http://lmmd.ecust.edu.cn:8000/predict/

Main Features of admetSAR

✓ **Absorption**

- Human Intestinal Absorption (HIA)
- Human Oral Bioavailability (HOB)
- Blood-Brain Barrier (BBB) Penetration
- Caco-2 Permeability
 - » Transporter
 - P-glycoprotein Substrate, Inhibitor, etc...

News & Updates

- October 23, 2012, The paper of admetSAR was published by J. Chem. Inf. Model. selected as the hot paper of JCIM in Dec. 2012 (2012, 52(11): 3099-3105).
- October 2, 2012, New computational methodologies and high predictive models were published for chemical mutagenicity prediction (J. Chem. Inf. Model. 2012, 52(11): 2840-2847.)
- June 30, 2012, A comprehensive drug side effects database,

Feixiong Cheng, Weihua Li, Yadi Zhou, Jie Shen, Zengrui Wu, Guixia Liu, Philip W. Lee, Yun Tang. admetSAR: a comprehensive source and free tool for evaluating chemical ADMET properties. *J. Chem. Inf. Model.*, 2012, 52(11): 3099-3105

69

admetSAR A comprehensive source and free tool for evaluating chemical ADMET properties

Home Search Predict Download About

Predict

Models

Blood-Brain Barrier

Model	Q	SE	AUC
A_BBB_I	0.9429	0.9861	0.9517

The entire dataset were collected from Shen's work, which included 1839 compounds (1438 BBB+ and 401 BBB- compounds).

[Reference](#)

Input SMILES Here

SMILES:

Predict ADMET Properties

Prediction of Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion and Toxicity Profiles for drug candidates and environmental chemicals plays an important role in drug discovery and environmental hazard assessment. Herein, we developed a chemoinformatics-based web server by integrating 50 high quality QSAR models for chemical ADMET profiling.

Regression Models

- Caco-2 Permeability --- R_A_Caco2_I
- Aqueous solubility --- R_A_WS_I
- Fish Toxicity --- R_T_FHMT_I
- Rat Acute Toxicity --- R_T_RAT_I
- Tetrahymena Pyriformis Toxicity --- R_T_TPT_I

Classification Models

- Blood-Brain Barrier --- A_BBB_I
- Caco-2 Permeability --- A_Caco2_I
- Human Intestinal Absorption --- A_HIA_I
- P-glycoprotein Inhibitor --- A_Pgpi_I

70

Results

ADMET Predicted Profile --- Classification

Model	Result	Probability
Absorption		
Blood-Brain Barrier	BBB+	0.9410
Human Intestinal Absorption	HIA+	0.9675
Caco-2 Permeability	Caco2+	0.7918
P-glycoprotein Substrate	Substrate	0.7616
P-glycoprotein Inhibitor	Non-inhibitor	0.6921
	Non-inhibitor	0.9341
Renal Organic Cation Transporter	Non-inhibitor	0.8150
Distribution		
Metabolism		
CYP450 2C9 Substrate	Non-substrate	0.7853
CYP450 2D6 Substrate	Substrate	0.8032
CYP450 3A4 Substrate	Substrate	0.6253
CYP450 1A2 Inhibitor	Non-inhibitor	0.8767
CYP450 2C9 Inhibitor	Non-inhibitor	0.9406
CYP450 2D6 Inhibitor	Non-inhibitor	0.6430
CYP450 2C19 Inhibitor	Non-inhibitor	0.9048
CYP450 3A4 Inhibitor	Non-inhibitor	0.8981
CYP Inhibitory Promiscuity	Low CYP Inhibitory Promiscuity	0.5996
Excretion		

71

Excretion		
Toxicity		
Human Ether-a-go-go-Related Gene Inhibition	Weak inhibitor	0.8888
AMES Toxicity	Non-AMES toxic	0.8669
Carcinogens	Non-carcinogens	0.6346
Fish Toxicity	High FHMT	0.6946
Tetrahymena Pyriformis Toxicity	High TPT	0.9303
Honey Bee Toxicity	Low HBT	0.9080
Biodegradation	Not ready biodegradable	0.9936
Acute Oral Toxicity	III	0.6553
Carcinogenicity (Three-class)	Non-required	0.7088

ADMET Predicted Profile --- Regression

Model	Value	Unit
Absorption		
Aqueous solubility	-2.3579	LogS
Caco-2 Permeability	1.5468	LogPapp, cm/s
Distribution		
Metabolism		
Excretion		
Toxicity		
Rat Acute Toxicity	2.2792	LD50, mol/kg
Fish Toxicity	1.2359	pLC50, mg/L
Tetrahymena Pyriformis Toxicity	0.3189	pIGC50, ug/L

72

RCSB PDB - No Search Re... x Recibidos (614) - gabriel... x www.pharmaexpert.ru/pa... x MetaPrint2D

www-metaprint2d.ch.cam.ac.uk

Aplicaciones Pharmacology of D... www.pharmaexpert... admetSAR @ LMMD MetaPrint2D

UNIVERSITY OF CAMBRIDGE

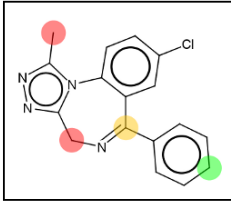
MetaPrint2D

metabolic site predictor

University of Cambridge > Department of Chemistry > Centre for Molecular Informatics

MetaPrint2D is a tool that predicts xenobiotic metabolism through data-mining and statistical analysis of known metabolic transformations reported in scientific literature.

Two versions are available: MetaPrint2D, which predicts sites of phase I metabolism, defined as the addition of oxygen (e.g. hydroxylation, oxidation, epoxidation) or elimination reactions, and MetaPrint2D-React which can make predictions concerning a wider range of reactions, and is able to predict the types of transformation that can take place at ease site of metabolism, and the likely metabolite formed.



Select which version you wish to use:

[MetaPrint2D](#)
Predict sites of phase I metabolism

[MetaPrint2D-React](#)
Predict metabolic transformations, and likely metabolites formed

73



MetaPrint2D-React

MetaPrint2D-React

metabolic product predictor

University of Cambridge > Department of Chemistry > Centre for Molecular Informatics

Query Structure

Enter SMILES string:

Advanced options

Fingerprint matching

Set the similarity strictness of the fingerprint matching:

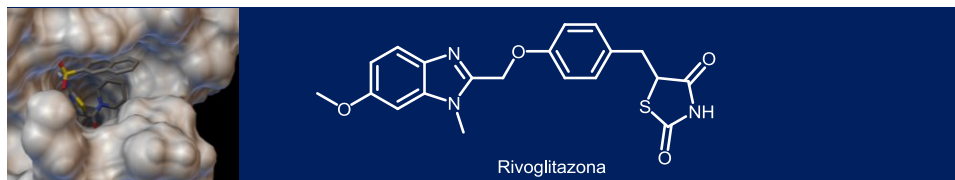
- Loose (2, 1.0, 1.0, 1.0, 1.0, 0.75, 0.5, 0.25)
- Default (3, 0.5, 1.0, 1.0, 1.0, 0.75, 0.5, 0.25)
- Strict (4, 0.1, 1.0, 1.0, 1.0, 1.0, 0.5, 0.25)
- Custom (set the values below)

Model

Select model:

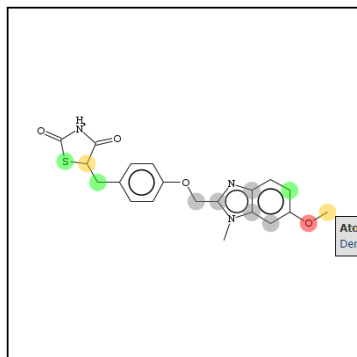
- ALL (Metabolite 2010.2)
- DOG (Metabolite 2010.2)
- HUMAN (Metabolite 2010.2)
- RAT (Metabolite 2010.2)

74



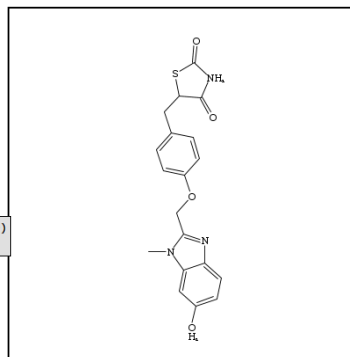
Código SMILES: COC1=CC=C2C(N(C)C(COC3=CC=C(CC4SC(NC4=O)=O)C=C3)=N2)=C1

Results



Atom #2: 1.000 (166/769)
Demethylation [166]

Metabolite



Reaction type: Demethylation

Gutiérrez Hernández Abraham Alberto; "Diseño, síntesis y evaluación *in vitro* e *in silico* de análogos de Rivoglitazona como agonistas duales PPAR- α/γ "; Tesis de licenciatura de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, 2015

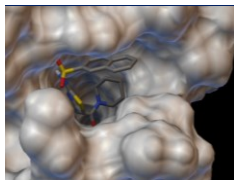
75



Acierto: Uso de métodos computacionales para discriminar posible compuestos tóxicos, y/o con pocas posibilidades de ser bioactivos.



76



Comentarios Finales

- Las modificaciones moleculares racionales usando criterios químico-farmacéuticos pueden optimizar la potencia de compuestos (Bioisosterismo y predicciones computacionales *a priori* y *a posteriori*).
- La “química compleja y elegante” no garantiza la obtención de compuesto bioactivos; lo mas importante es el **diseño molecular**.
- Los secretos son fruto de la poca difusión del conocimiento químico-farmacéutico.
- Los errores pueden ser minimizados si existe actualización de conceptos en el área.



L-5, Química Farmacéutica




L-5, Química Farmacéutica




Contacto.



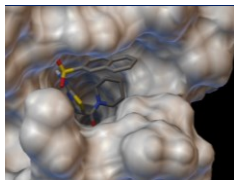

Dr Gabriel Navarrete-Vázquez

Laboratorio de Química Farmacéutica (L-5)
 Facultad de Farmacia,
 Universidad Autónoma del Estado de Morelos
 email: gabriel_navarrete@uaem.mx
 Tel (+52)777 3297089 ext. 7127

Sitios web:

<http://scholar.google.com.mx/citations?user=eT6Urf0AAAAJ&hl=es>

https://www.researchgate.net/profile/Gabriel_Navarrete-Vazquez/contributions



Recursos Online:

- **PASS** (Predicción del Espectro de actividad biológica de sustancias)
<http://www.way2drug.com/Passonline/>
- **Swiss Target Prediction** (Búsqueda de blancos terapéuticos)
<http://www.swisstargetprediction.ch/>
- **Molinspiration** (Regla de Lipinski, Oprea, código SMILES)
<http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties>
- **admetSAR** (Predicción de propiedades farmacocinéticas y toxicológicas)
<http://lmmd.ecust.edu.cn:8000/>
- **METAPRINT 2D** (Predicción de metabolismo de fase I y II)
<http://www-metaprint2d.ch.cam.ac.uk/>



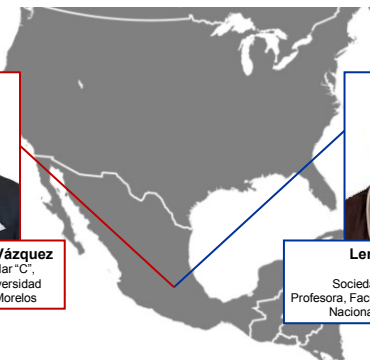
81



“Aciertos, Errores y Secretos en el Diseño de Fármacos”



Dr. Gabriel Navarrete-Vázquez
Profesor Investigador Titular “C”,
Facultad de Farmacia, Universidad
Autónoma del Estado de Morelos



Lena Ruiz Azuara
Ex-Presidente,
Sociedad Química de México
Profesora, Facultad de Química, Universidad
Nacional Autónoma de México

Las imágenes de la presentación están disponibles para descargar ahora

<http://bit.ly/disenodefarmacos>

El Webinar de hoy esta auspiciado por la Sociedad Química de México y the American Chemical Society

82



Sugieran temas y expertos que les interesarían para los próximos webinars. acswebinars@acs.org



<http://bit.ly/ACS-SQMwebinars>

83



¡C&EN en Español!

C&EN pone a su disposición traducciones al español de sus artículos más populares.

<p>July 18, 2016 Una enzima mutada abre el camino hacia nuevos triterpenos Un simple cambio de un aminoácido da lugar a la síntesis de nuevas estructuras para una clase importante de productos naturales.</p> <p>Mutant enzyme provides a route to novel triterpenes A single amino acid change leads to synthesis of new structures for important class of natural products.</p>	
<p>July 15, 2016 Infografías Periódicas: la composición de las monedas de EE.UU. El profesor de Química y bloguero de Compound Interest Andy Brunning comparte algunos datos divertidos sobre los metales en los pennies, nickels, dimes, y cuartos de dólar.</p> <p>Periodic graphics: the compositions of U.S. coins Chemical educator and Compound Interest blogger Andy Brunning shares some fun facts about the metals in pennies, nickels, dimes, and quarters.</p>	
<p>July 11, 2016 Las altas temperaturas transforman nanopartículas en catalizadores monoatómicos Condiciones que habitualmente destruyen catalizadores basados en nanopartículas pueden usarse para formar otros más estables que consisten en átomos metálicos aislados.</p> <p>High temperatures turn nanoparticles into single-atom catalysts Conditions that ordinarily destroy nanoparticle catalysts can be used to make stable ones featuring isolated metal atoms.</p>	
<p>July 4, 2016 El ozono antártico muestra signos de recuperación Un nuevo estudio muestra por primera vez un aumento en los niveles de ozono.</p> <p>Antarctic ozone hole shows signs of repair New study documents increase in O₃ levels for the first time.</p>	

Gracias a una colaboración con la organización española Divúlgame.org, C&EN ahora es capaz de ofrecer traducciones al español de algunos de nuestros mejores contenidos. Queremos hacer de la ciencia de vanguardia más accesible a la comunidad química de habla española, y esta es nuestra contribución. Le da a los nacidos en España, América Latina, o los EE.UU., pero cuyo primer idioma es el español la oportunidad de leer este contenido en su lengua materna. Esperamos que les guste y sea de su utilidad.



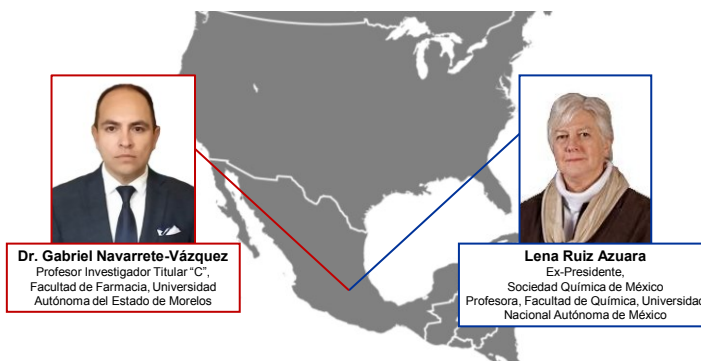
Dr. Bibiana Campos Seijo
Editor-in-Chief of C&EN

<http://bit.ly/CENespanol>

84



“Aciertos, Errores y Secretos en el Diseño de Fármacos”



Las imágenes de la presentación están disponibles para descargar ahora

<http://bit.ly/disenodefarmacos>

El Webinar de hoy esta auspiciado por la Sociedad Química de México y the American Chemical Society

85



La Diversidad de la Audiencia



Hoy tenemos representantes de **18 países**

86



Sociedad Química de México



Desde sus comienzos de la Sociedad Química de México, se buscaba un emblema sencillo, no demostrar partidismo alguno y significar al gremio, debería representar un símbolo no sólo para los químicos, sino también para ingenieros, farmacéuticos, metalurgistas, en fin que englobe e identifique por igual a los científicos en todas sus áreas de la ciencia química.

www.sqm.org.mx

87



La Oficina de Actividades Internacionales

American Chemical Society » Global Community » International Activities » Chapters

Global Community

International Activities

- Travel to the US
- Travel from the US
- Meetings & Activities
- Int'l Exchange & Funding
- Global Alliances & Partnerships
- Chapters**
- Science & Human Rights Newsletter
- ACS International Center
- International Year of Chemistry 2011

International Chemical Sciences Chapters

ACS works to advance the field of chemistry around the world. Scientists outside the United States have formed International Chemical Sciences Chapters (ICSCs) to allow chemists within a geographic area to connect with one another, as well as ACS members around the world. Forming a chapter brings additional benefits to international members, beyond what they already enjoy as members of ACS.

Current Chapters:

- [Hong Kong](#)
- [Hungary](#)
- [Malaysia](#)
- [Romania](#)
- [Saudi Arabia](#)
- [Shanghai](#)
- [South Africa](#)
- [South Korea](#)
- [Thailand](#)

Establish a Chapter in Your Region

ACS encourages its international members to consider forming an ICSC as a means of staying connected with scientists in their region, and with the ACS membership around the world.

[Find out how to establish an International Chemical Sciences Chapter.](#)

ACS Network

Connect with peers around the world on the [ACS Network!](#)

Calendar of Events

[CB&EN Calendar](#)

ACS in your language

[ACS in Chinese](#)

[ACS in Spanish](#)

Grants and Awards

International Chapters are eligible for a number of awards and grant opportunities issued by ACS. Find out more information about them here:

[Partners for Progress and Prosperity Award](#)

[Global Innovation Grant](#)



www.acs.org/ic

88



Sugieran temas y expertos que les interesarían para los próximos webinars. acswebinars@acs.org



<http://bit.ly/ACS-SQMwebinars>

89