



m



Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas – [www.farmacia.ufrj.br/lassbio](http://www.farmacia.ufrj.br/lassbio)

# *O planejamento racional de novos fármacos*

Conferência 4 - I Semana de Pós-Graduação  
Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais – UFRJ  
19 de agosto de 2008



**Eliezer J. Barreiro**

Professor Titular

UFRJ



**Universidade Federal do Rio de Janeiro**

**Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas**

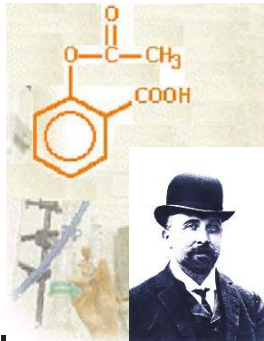


[www.farmacia.ufrj.br/lassbio](http://www.farmacia.ufrj.br/lassbio)

eliezer@2008



# Cronologia da descoberta de fármacos



Mercado mundial  
de fármacos em 2007:  
US\$ >700 bilhões

AAS *	1889
barbitúricos	1923
cloroquina	1934
sulfonamidas	1935
penicilina	1942
nitrofurano	1952
progesterona	1953
talidomida	1954
haloperidol	1958
verapamil	1962
indometacina	1963
propranolol	1964
salbutamol	1968
prostaglandinas	1970
oxamniquina	1970
cimetidina nifedipina	1975
atenolol	1976
captopril	1977
tamoxifeno	1978
praziquantel	1979
oxicams	1980
ranitidina aciclovir	1981
mefloquina misoprostol	1985

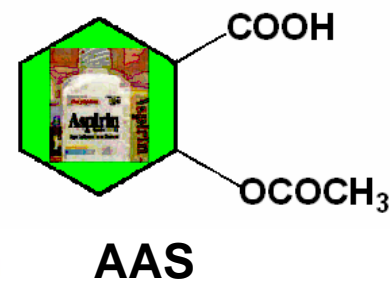
1986	ciprofloxacina fluoxetina
1987	zidovudina lovastatina
1988	cetirizina, enalapril
1989	ozagrel mifepristona
1990	salmeterol, amlodipina
1991	alpidem, paroxetina
1992	paclitaxel
1993	tacrina, fanciclovir
1994	irinotecan, pimobendano
1995	indinavir, losartano
1996	docetaxel, atorvastatina
1996	zileuton, olanzapina
1997	zafirlukast, montelukast
1998	infliximabe sildenafil efavirenz
1999	celecoxibe orlistate oseltamivir
2000	galantamina rofecoxibe
2001	imatinibe <i>rosiglitazona</i>
2002	voriconazola, etoricoxibe
2003	gefitinibide, aripiprazola
2004	rosuvastatina, <b>rofecoxibe</b>
2005	pregabalina, Caduet <sup>R</sup>
2006	risperidona, erlotinibe
2007	maraviroc*, ambrisentan
2008	etravirine



**Letairis**  
ambrisentan  
5 mg and 10 mg Tablets

*O início....*

Química  
Medicinal







O  
n  
F  
H  
a  
n  
o  
e  
N  
o  
b  
e  
l  
1  
9  
0  
1

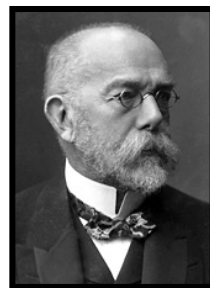


“for their discoveries of important principles for drug treatment”

<http://nobelprize.org>



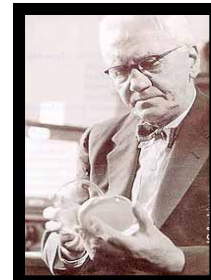
1902– EH Fisher



1905–R Koch



1908- P Ehrlich



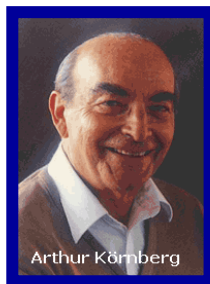
1945– A Fleming



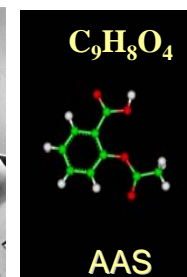
EB Chain



HW Florey



1959- A Koenberg 1982 –SB Bergstöm BI Samuelsson JR Vane



*Inter-alia:*  
**AAS**  
**Prostaglandinas**  
**Misoprostol**

*Inter-alia:*  
**Propranolol**  
**Cimetidina**  
**Aciclovir**



1988 - JW Black



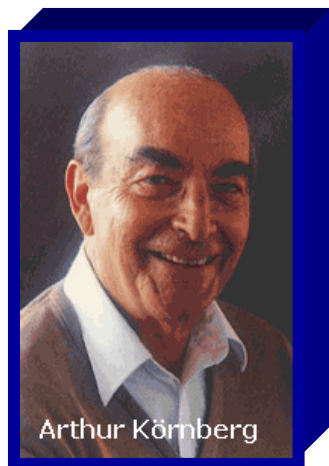
GB Elion



GH Hitchings



● **189 pesquisadores**  
**ganharam o Prêmio**  
**Nobel de Medicina**  
**desde 1901**

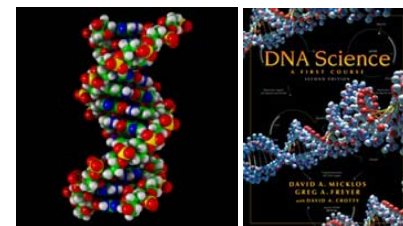


Arthur Kornberg



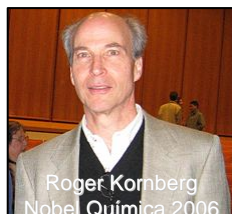
# Nobel Prize, 1959

“for their discovery of the mechanisms in the biological synthesis of RNA and DNA”

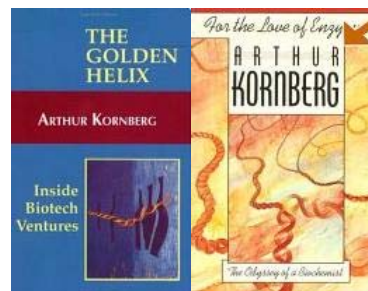


*“We have the paradox of the two cultures,  
chemistry and biology,  
growing further apart even as they  
discover more common ground. For the chemists,  
the chemistry of biological systems is either too  
mundane or too complex...”*

Química Medicinal



Roger Kornberg  
Nobel Química 2006



*Arthur Kornberg*  
Annual Meeting of AAAS, 1987



## Preclinical studies



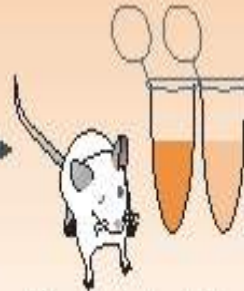
Research team formed  
and objectives set

## Química Medicinal

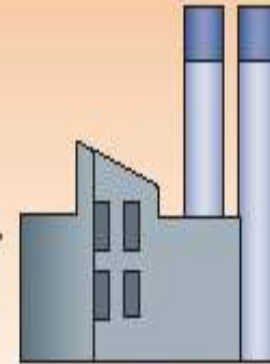


Novel chemicals  
synthesized

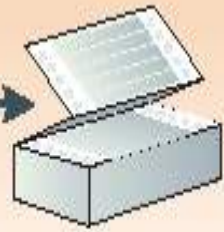
Lead compound  
**Composto-protótipo**



Chemicals tested for  
efficacy and safety in  
test tubes and animals.  
Results used to choose  
drug candidate.



Formulation, stability  
scale-up synthesis,  
chronic safety in animals



Company files  
Investigational New  
Drug (IND) application  
with FDA

## Clinical studies



## A cadeia da inovação em fármacos



Drug is approved  
for marketing

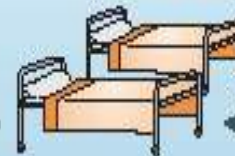
ANVISA

FDA

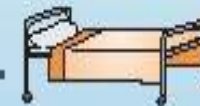
FDA reviews NDA



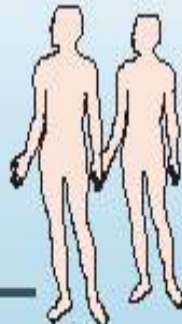
Company files New  
Drug Application (NDA)



Phase III: large clinical  
trials in many patients



Phase II: studies  
in patients (efficacy)



Phase I: studies  
in healthy humans  
(toleration)

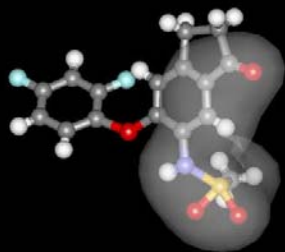
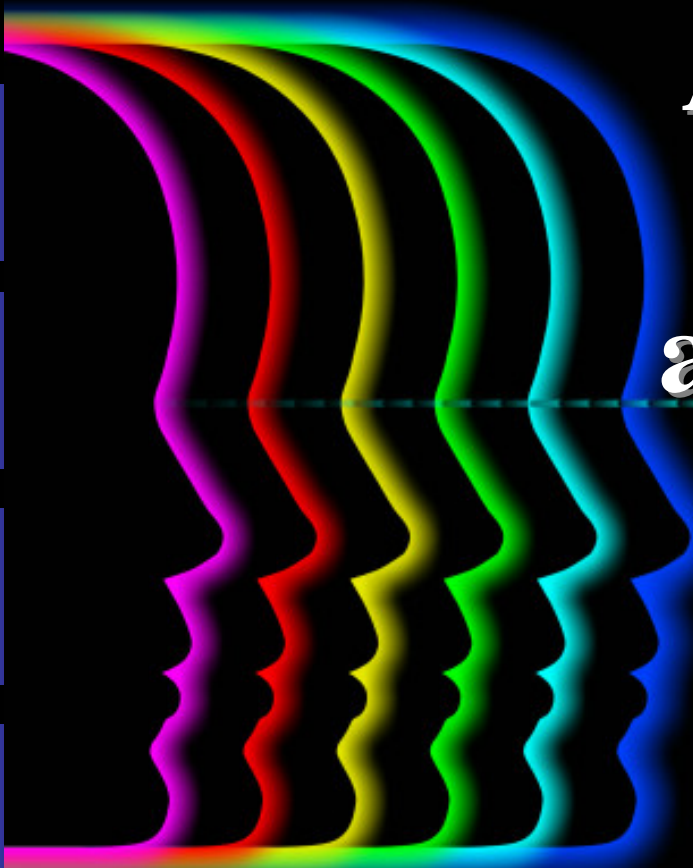


JA Lombardino & JA Lowe III, Nature Rev. Drug Disc. 2004, 3, 853

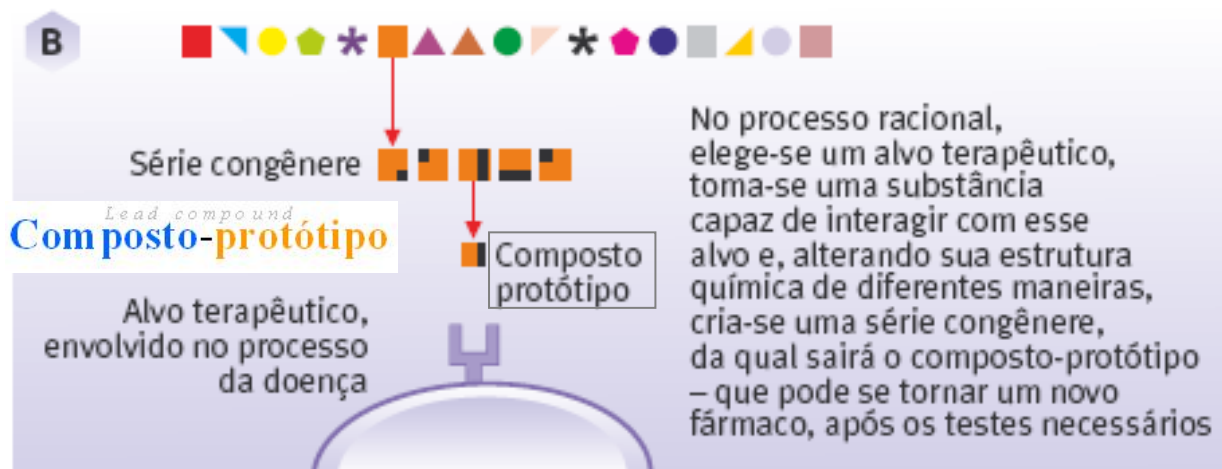
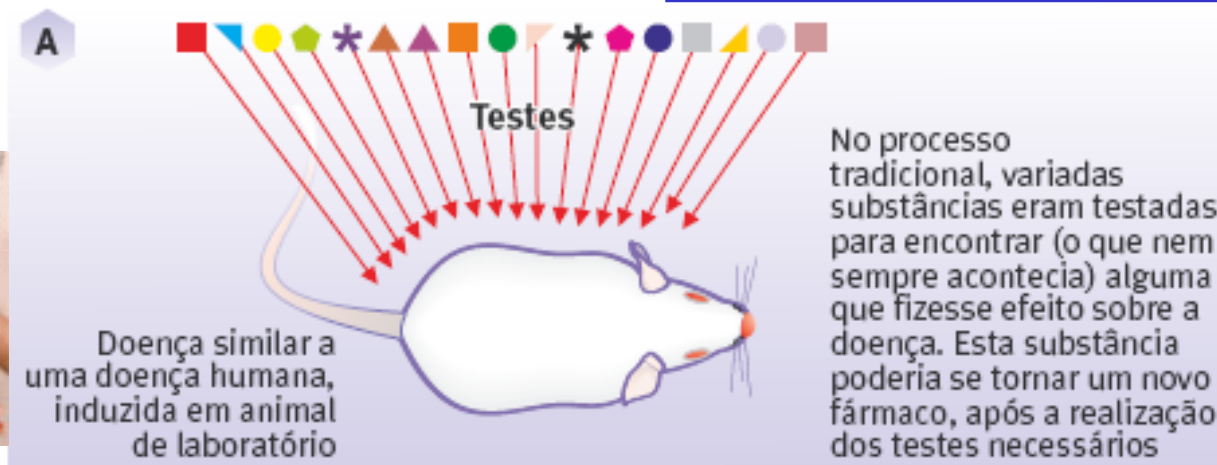




Atualmente, os **novos**  
**fármacos**, capazes de  
atuarem em **qualquer**  
**alvo-terapêutico**, são  
*inventados*  
por **planejamento**  
(**racional**).



Química Medicinal



A química farmacêutica tradicional baseava a busca de novos fármacos na experimentação de grande número de substâncias para a identificação de alguma ativa contra a doença (A), enquanto, no novo paradigma (a descoberta racional de fármacos), é eleito um alvo terapêutico e busca-se um composto-protótipo entre substâncias similares que têm conhecido efeito sobre esse alvo (B)



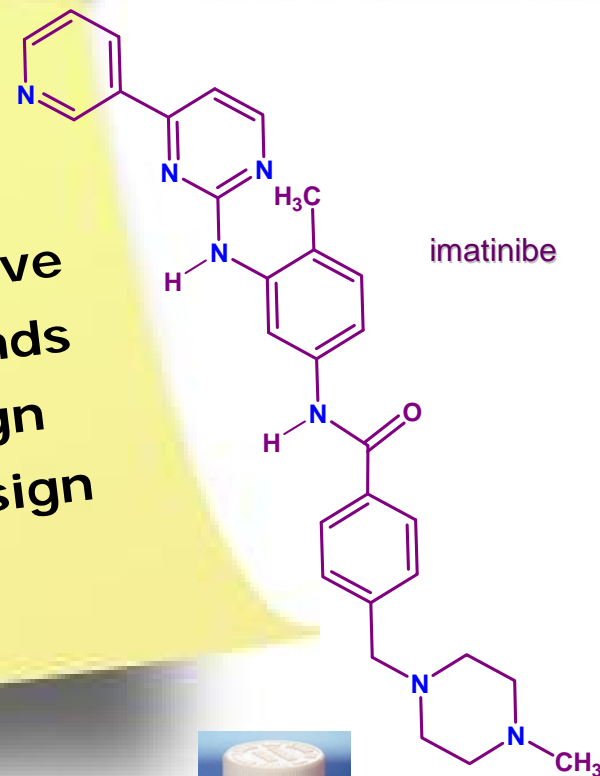
# Estratégias racionais de planejamento molecular da Química Medicinal:

Indústrias farmacêuticas

rational approach to selective ligands

structure-based drug design  
fragment-based ligand design  
chemoinformatics  
(HTS; S-HTS)

Química Medicinal



## Abordagem "irracional"

compostos

ligante-protótipo

in vivo

Química Medicinal



quimiotecas:  
combinatória,  
sintética, natural

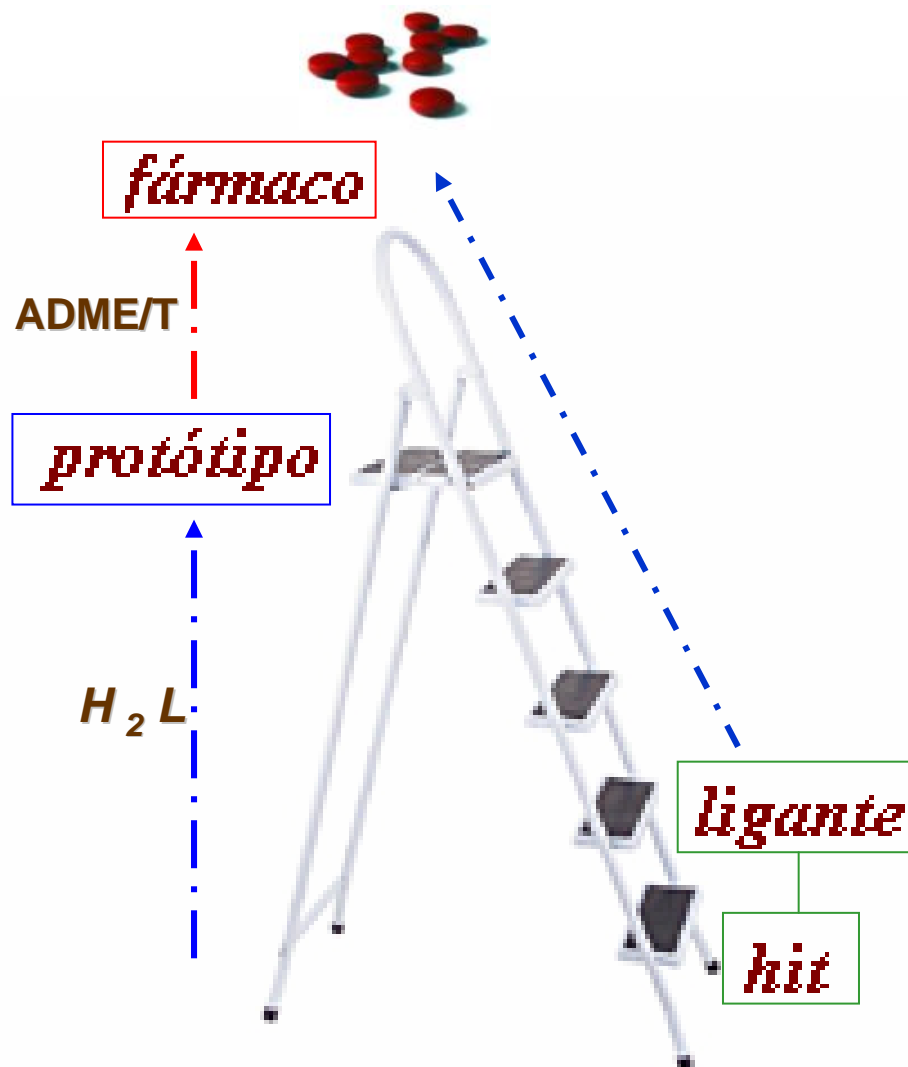
testes em > 100 alvos

ADME(T)

validação farmacol.  
otimização protótipo  
mecanismo de ação  
Química Medicinal

fase pré-clínica

pequenas & diversas



Um *hit* não é um composto-protótipo, é apenas um ligante!





# Sir James Black: *drug hunter*

“Durante os últimos 40 anos tenho visto o tremendo sucesso alcançado pela IF, empregando como estratégia moléculas de ocorrência natural, hormônios e substratos etc. Estas moléculas nativas eram os protótipos.”



“...A falta de seletividade pode não ser detectada até o estágio de desenvolvimento que envolve o uso de animais intactos...”

During the last forty years I have seen the tremendous success that the pharmaceutical industry has achieved by basing its drug strategy around the naturally occurring molecules, hormone and substrates, etc. These native molecules were the leads. Close analogues and derivatives were then designed around these leads. Classical bioassays and biochemistry were able to select-in those compounds that competed with the native molecule for the same active site. Compounds with a high degree of selectivity were regularly produced. The new strategy (ie, combinatorial chemistry and HTS) may not be so lucky. Proteins are inherently ‘sticky’ molecules. There may well be a danger that the binding reactions used in the high-throughput screening that is used in conjunction with combinatorial chemistry will select-in nonspecific molecules. Non-selectivity may not become visible until the development stage involving intact animals is reached. Too much combinatorial chemistry might well come to be seen as a risk factor to the corporate health<sup>2212</sup>.

“...Compostos de alta seletividade foram regularmente produzidos. A nova estratégia (ie. química combinatória e HTS) pode não ser tão eficaz.”



J. Black, Future perspectives in pharmaceutical research.  
*Pharm. Policy Law.* 1, 85–92 (1999).



# THE ROLE OF THE MEDICINAL CHEMIST IN DRUG DISCOVERY THEN AND NOW



*Joseph G. Lombardino\* and John A. Lowe III†*

LEAD COMPOUND

STRUCTURE-ACTIVITY  
RELATIONSHIP

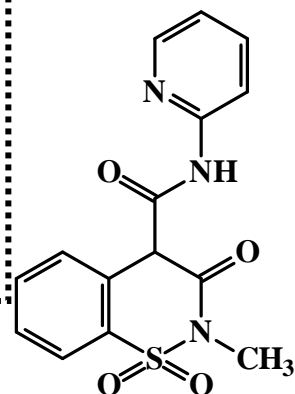
COMBINATORIAL TECHNOLOGY

NEW MOLECULAR ENTITY

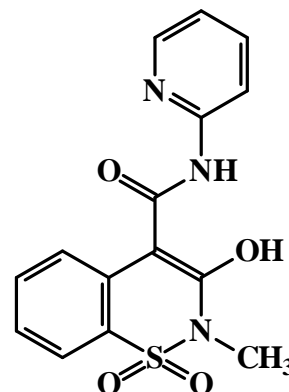
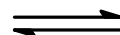
HIT

PHARMACOKINETICS

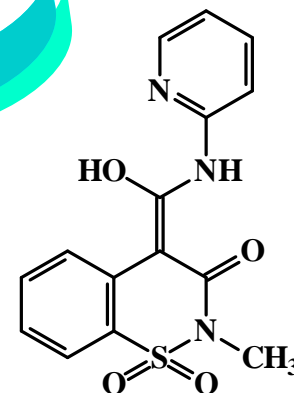
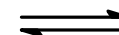
## The role of the medicinal chemist



piroxicam



tautomêro I



tautomêro II



piroxicam (1979)  
ziprasidona (2001)



“... Making millions of new chemicals robotically does not, apparently, lead to more new drugs.”



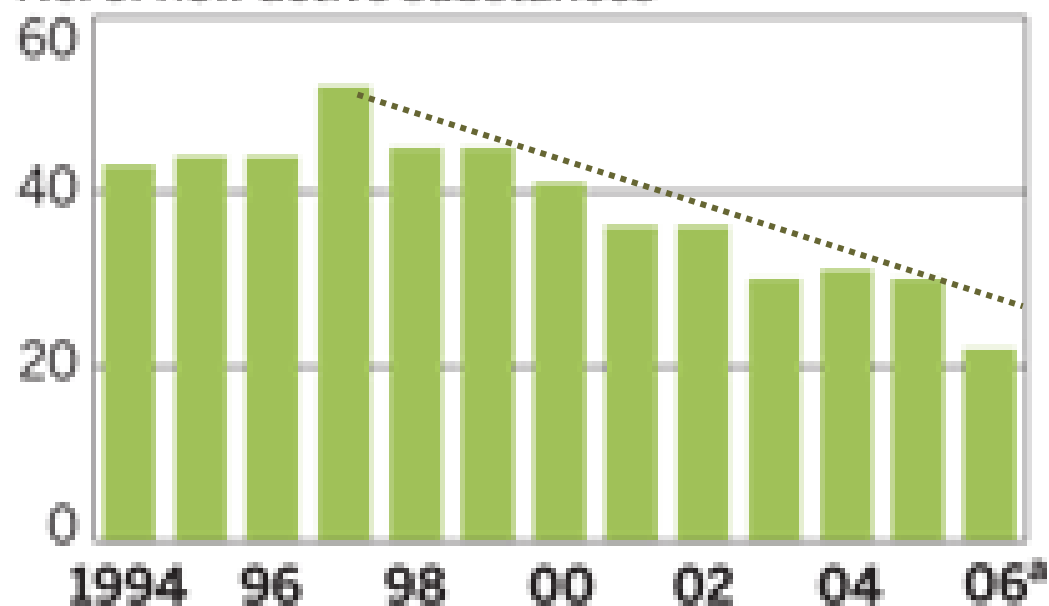
# A crise dos blockbusters



J. Grimley (IMS), C&EN 2006, Dec. 04, **84**, 49  
<http://pubs.acs.org/cen/coverstory/84/8449.html>

**PLATEAU** Number of new substances approved as drugs has leveled off

No. of new active substances



**NOTE:** Includes new chemical entities and biotechnology products. <sup>a</sup> January through August.

**SOURCE:** IMS Lifecycle New Product Focus



# Estratégias racionais de planejamento molecular da Química Medicinal:

## Academia

abordagem fisiológica  
paradigma do composto-protótipo  
(moléculas pequenas e inteligentes)  
intuição química & criatividade



# Physiologic approach A abordagem fisiológica

## Química Medicinal



↓  
*O paradigma do composto-protótipo*



# Composto-protótipo

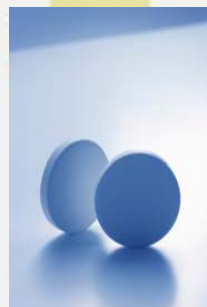
Principal paradigma da Química Medicinal moderna

O composto-protótipo **é o primeiro** derivado **puro**, ativo, **identificado em** série congênere de **novas substâncias**, descobertas e **bioensaiadas** em **modelos animais padronizados**, relacionados à **patologia a ser tratada**.

Otimização  
do  
Protótipo



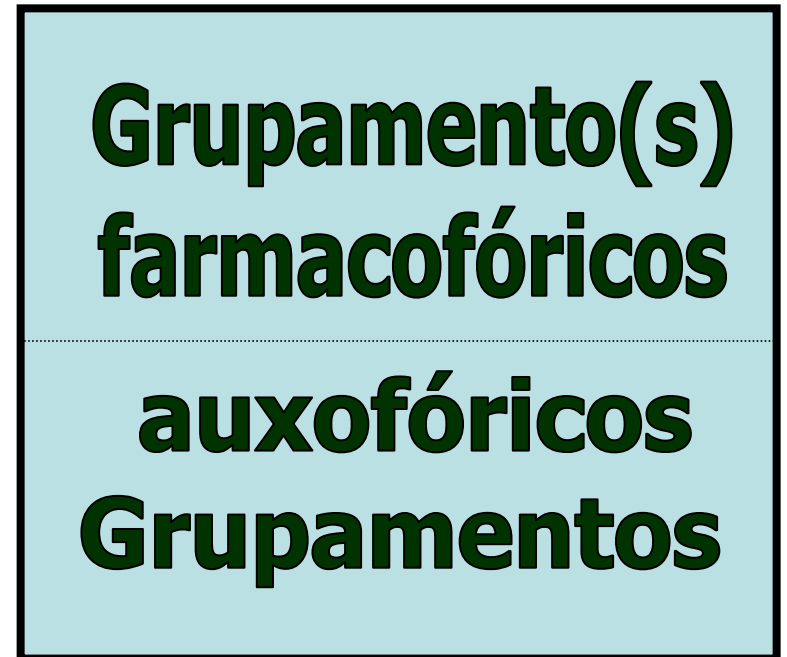




# A etapa de otimização do protótipo

**Paramêtros  
otimizáveis  
nos compostos  
protótipos  
descobertos**





**preservar**



**modificar**



# Estratégias racionais de planejamento molecular da Química Medicinal:

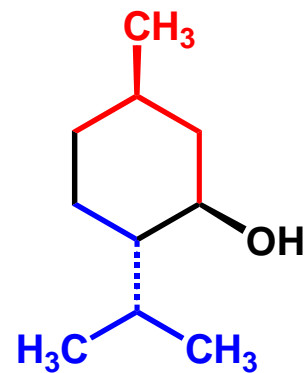
## Academia

abordagem fisiológica  
paradigma do composto-protótipo  
(moléculas pequenas e inteligentes)  
intuição química & criatividade





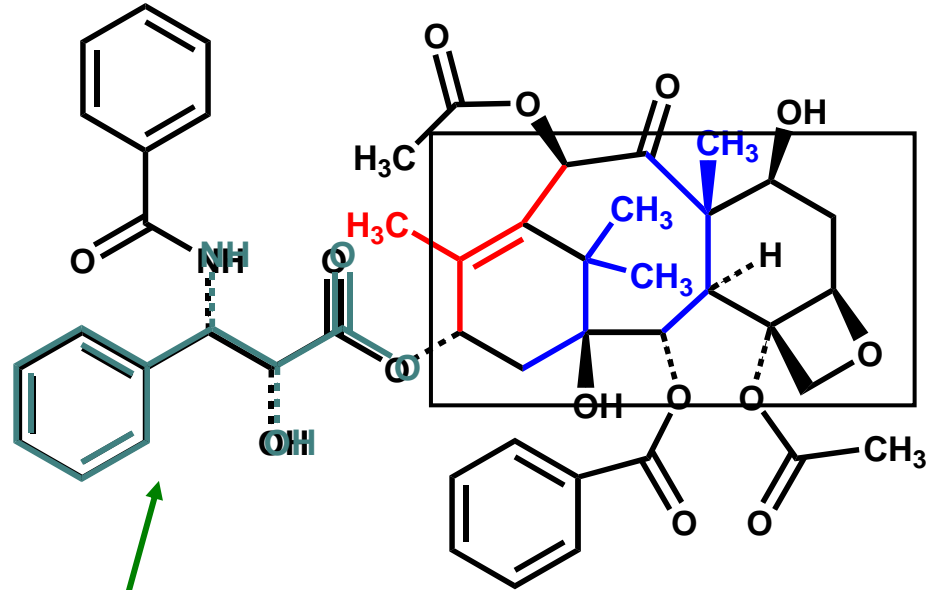
# A quimiodiversidade dos compostos bioativos naturais



C<sub>10</sub>

Mentol

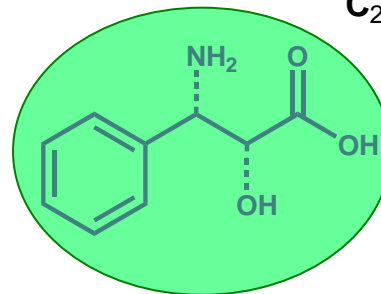
C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O  
PM = 156,26



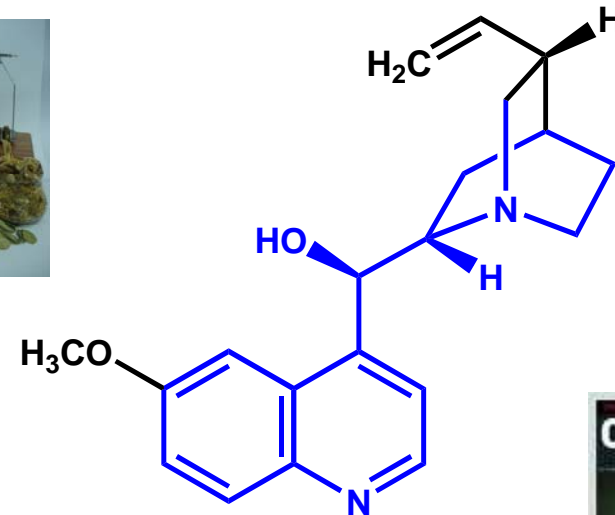
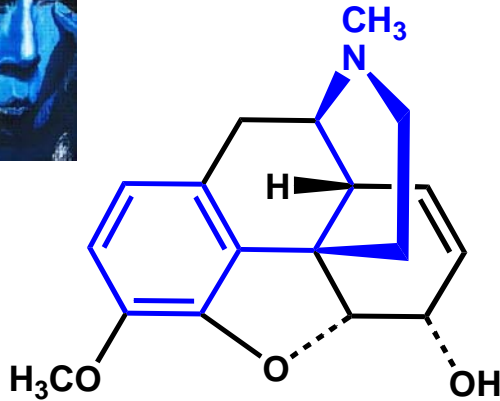
C<sub>20</sub>

Paclitaxel

C<sub>47</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>14</sub>  
PM = 853,90

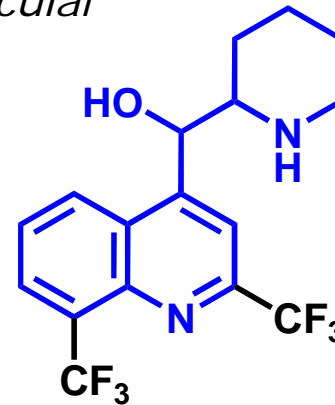
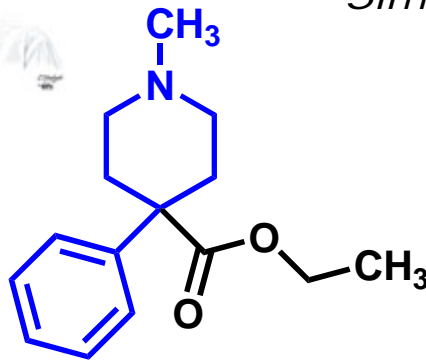


# A quimiodiversidade dos compostos bioativos



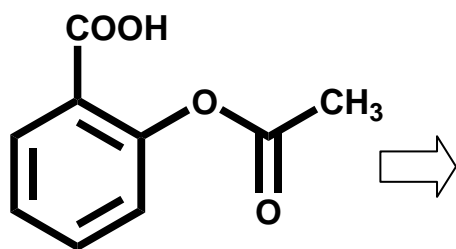
*Streptase molecular*

*Simplificação molecular*



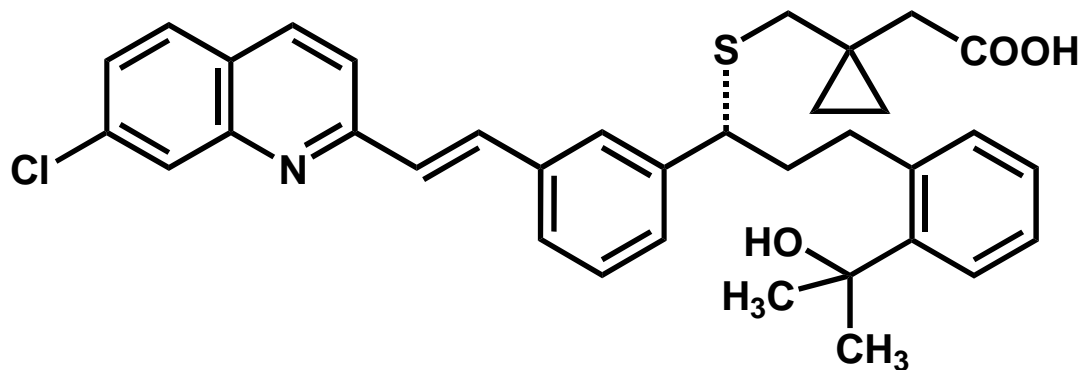
*domesticando moléculas selvagens...*

# A quimiodiversidade dos compostos bioativos inaturais



Ácido acetilsalicílico

$C_9H_8O_4$   
PM = 180,16



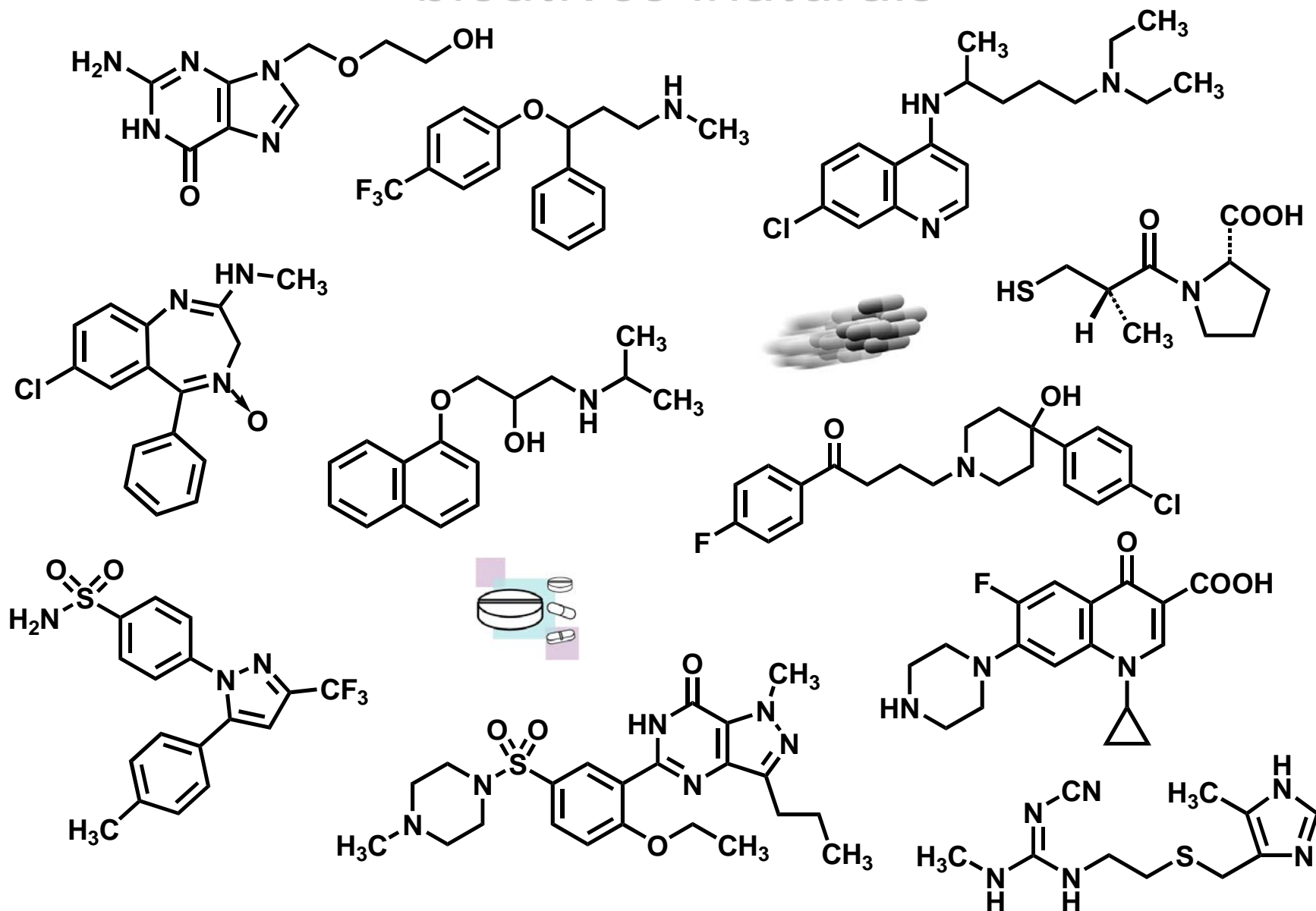
Montelukaste

$C_{35}H_{36}ClNO_3S$   
PM = 586,20





# A quimiodiversidade dos compostos bioativos inaturais



A quimiodiversidade dos fármacos é singela!



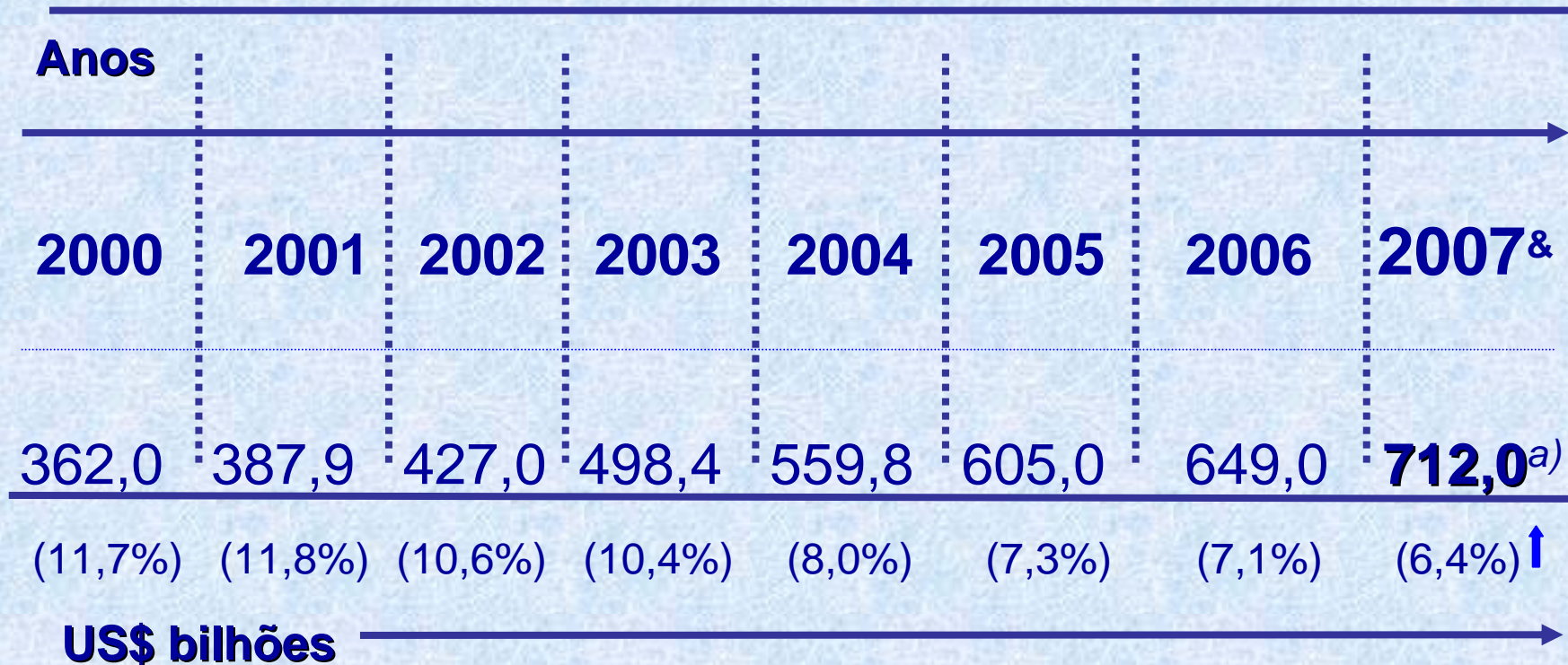
# Características estruturais comuns nos onze fármacos :

- Representam inovações terapêuticas importantes: aciclovir, fluoxetina, cloroquina, clordiazepóxido, propranolol, captopril, haloperidol, celecoxibe, sildenafil, ciprofloxacina, cimetidina;
- pertencem a **08** classes terapêuticas distintas: > SNC;
- São substâncias com **simples diversidade química**;
- Possuem **apenas 7** elementos químicos: C, H, O, N, S, F, Cl;
- 10/11 possuem **heteroátomos**, 10/11 têm **heterocícl**os;
- 11/11 são **multicíclicos** (< cinco anéis);
- 10/11 possuem **sub-unidades aromáticas**;
- Têm **15** funções químicas: **alcano**, **areno**, **álcool**, **tiol**, **halet**o, **éter**, **tio-éter**, **amina**, **cetona**, **amida**, **ácido carboxílico**, **N-óxido**, **amidina**, **sulfonamida**, **nitrila**;
- 11/11 são de origem sintética, como 85% dos fármacos;
- são **moléculas pequenas & inteligentes** !





## Farmacêutico Mundial



Fonte: <sup>a)</sup> <http://imshealth.com>  
ims

**América Latina (2007, 12%<sup>↑</sup>): US\$ 32 bilhões (ca. 4,8%)**

& Principais classes terapêuticas (2007):  
**anti-câncer (6%) & anti-lipêmicos (5%)**



**clopidogrel**

em US\$ bilhões

1

5,0

1975 ↓

# cimetidina



**olanzepina**  
**risperidona**



quetiapina  
montelukaste  
 $\alpha$ -darbepoetina  
(US\$4,4 bi)



A box of Risperdal Tablets 4mg, showing the product name and dosage.

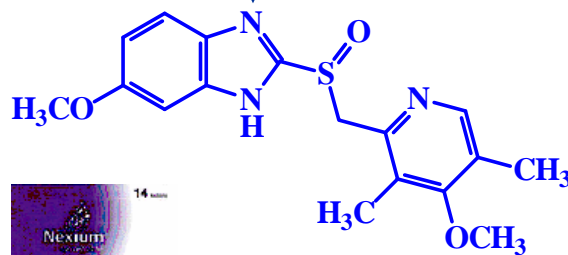
## 5.3

**etanercept**  
(biofármaco)



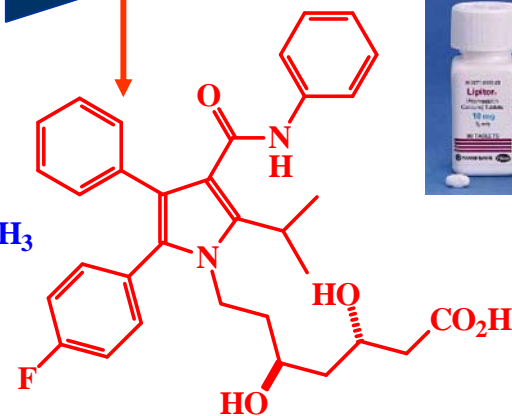
7.1

## 7.2



**C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S**

esomeprazole


$$\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{FN}_2\text{O}_5$$

# atorvastatina



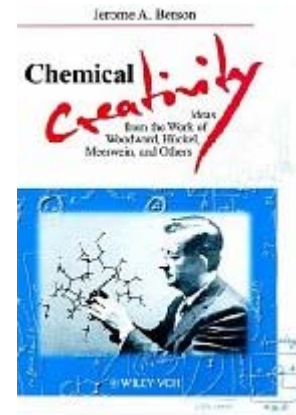
40,4

Fonte IMS MIDAS®, Dec 2007

# Estratégias racionais de planejamento molecular da Química Medicinal:

## Academia

abordagem fisiológica  
paradigma do composto-protótipo  
(moléculas pequenas e inteligentes)  
intuição química & criatividade



D.K. Simonton



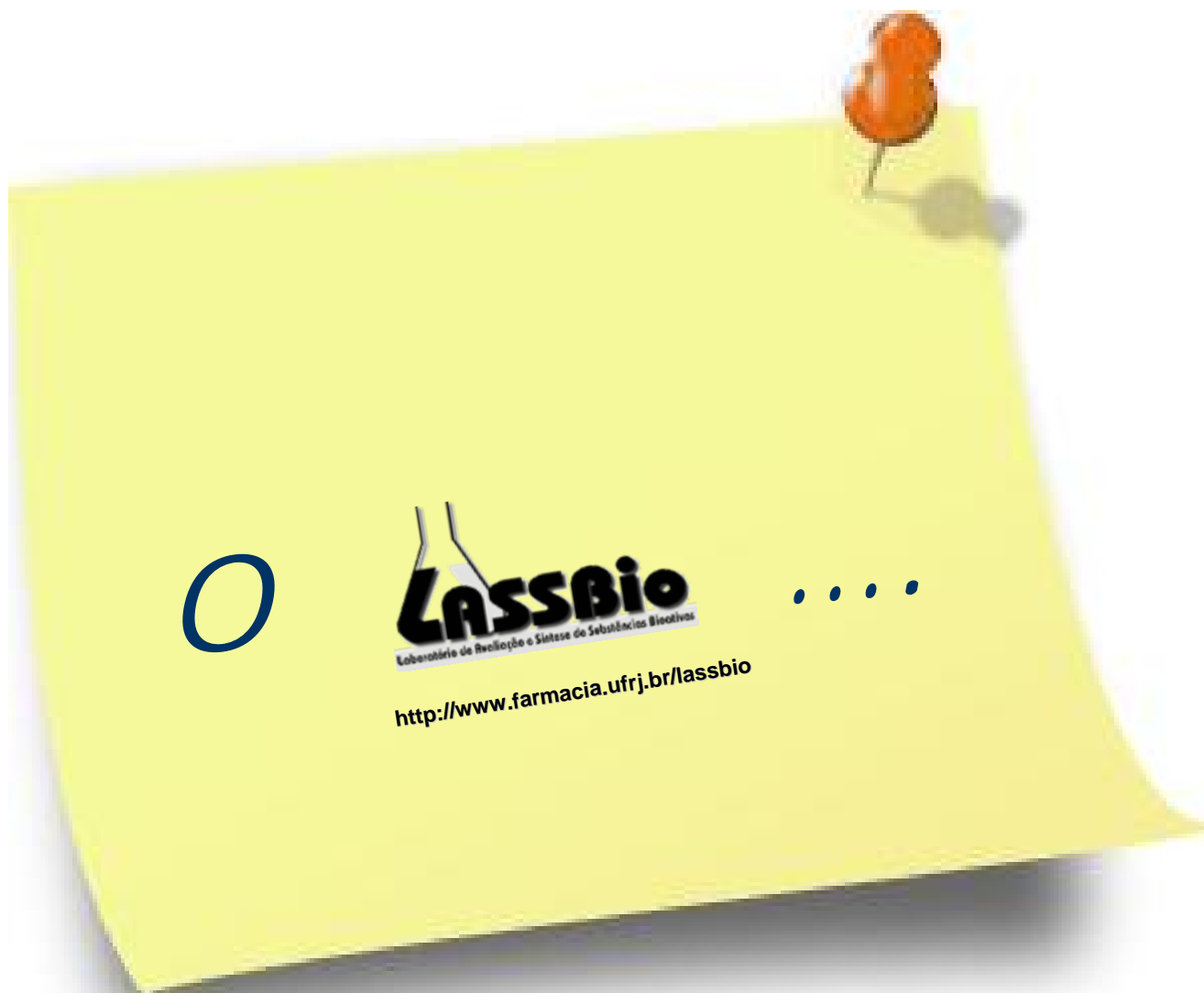


“...The genealogy of quite recently introduced drugs however provides a good illustration of the role that serendipity, intuition or even pure chance have played in drug discovery up until quite recently”

Daniel Lednicer, em “On the origin of drugs”



Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas – [www.farmacia.ufrj.br/lassbio](http://www.farmacia.ufrj.br/lassbio)





**Universidade,  
empresa &  
governo**

**Química  
Medicinal**

**dissertações  
teses (FPQ)  
publicações**

**Patentes**

**inovação  
terapêutica**



**Abordagem  
fisiológica**

**otimização**

**Novos compostos  
protótipos  
(N E Q's)**

**eleição do alvo  
estratégias de  
desenho molecular**

**Fármacos  
Simbióticos**

**Produtos naturais  
como bioforos**

**bioisosterismo  
simplificação-  
modelagem -  
hibridação-  
molecular  
intuição química**

**Anti-inflamatórios**

**Analgésicos**

**Ácido hidnocárpico;  
monocrotalina; safrol;**

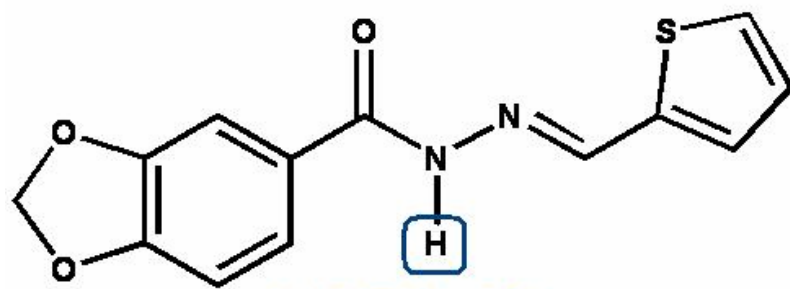
**Cardioativos**

**Neuroativos**

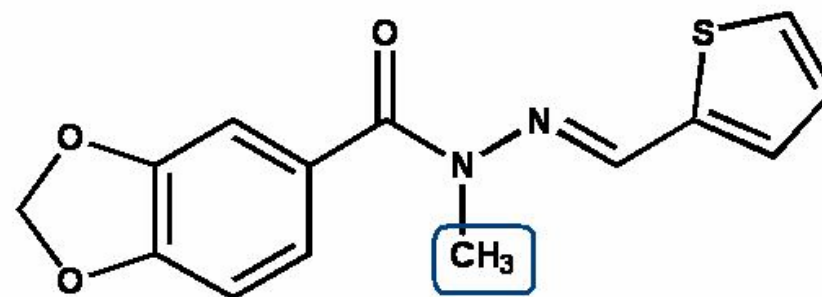
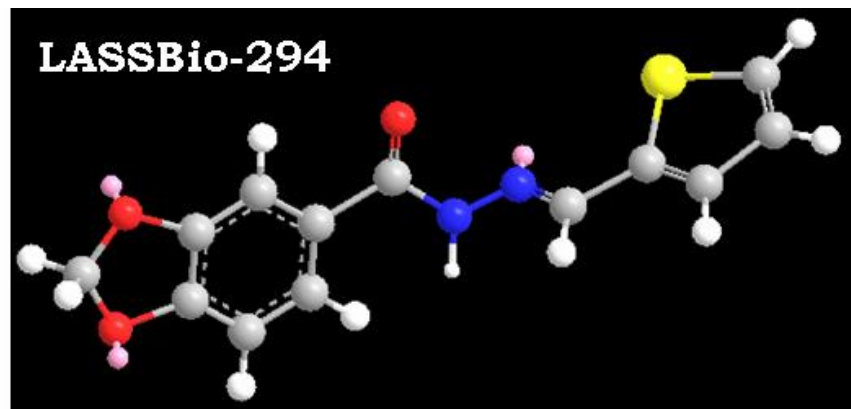
**Padrões moleculares  
originais**

**Anti-leishmania  
Anti-TB's**

# Protótipos descobertos no LASSBio



**LASSBio-294**  
**Protótipo Inotrópico e**  
**Vasodilatador**  
**(WO 00/78754 A1)**



**LASSBio-785**  
**Protótipo Vasodilatador**  
**(PI 0403363-9)**







# Novo Protótipo de Fármaco Cardioativo

## LASSBio-294

vasodilatador



inotrópico



Estruturalmente simples,  
sinteticamente acessível

em ótimos rendimentos,  
através de metodologia  
clássica, escalonada,

a partir de matéria-prima disponível.



Novo agente cardioativo,  
não-digitalico, não-adrenérgico,  
com potentes propriedades  
cardioativas & neuroprotetoras;  
Ativo por via oral;  
Sem toxicidade aguda,  
cito-, genotoxicidade.

Patente  
**USPTO**

"Thienylhydrazon with digitalis-like properties (positive inotropic effects)"

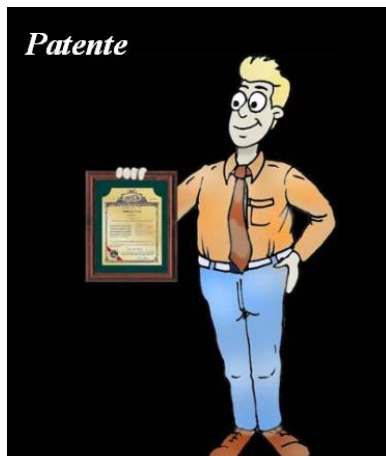
**US Patent # 7.091.238, August 15, 2006; WO 2000-078754 (65 count.)**

E. J. Barreiro, *et al.*, "Química Medicinal de Derivados *N*-Acilidrazônicos, Protótipos de Agentes Anti-inflamatórios, Analgésicos e Anti-trombóticos", *Química Nova*, 25, 129-148 (2002);

<http://www.s bq.org.br/publicacoes/quimicanova/qnol/2002/vol25n1/21.pdf>

E. J. Barreiro, "Estratégia de Simplificação Molecular em Química Medicinal, A descoberta de Novo Agente Cardiotônico", *Química Nova*, 25, 1172-1180 (2002); [www.scielo.br/](http://www.scielo.br/); <http://inventabrasilnet.t5.com.br/barreiro.htm>





**UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE**

*TGW*

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE  
United States Patent and Trademark Office  
Address: COMMISSIONER FOR PATENTS  
P.O. Box 1450  
Alexandria, Virginia 22313-1450  
[www.uspto.gov](http://www.uspto.gov)

APPLICATION NO.	ISSUE DATE	PATENT NO.	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
10/070,328	08/15/2006	7091,238	32390-178943	9691

20694 1390 03/26/2006

VENABLE LLP  
P.O. BOX 34385  
WASHINGTON, DC 20045-9998

**ISSUE NOTIFICATION**

The projected patent number and issue date are specified above.

**Determination of Patent Term Adjustment under 35 U.S.C. 154 (b)**  
(application filed on or after May 29, 2000)

# ***Thienylhydrazon with digitalis-like properties (positive inotropic effects) US Patent # 7.091.238 (August 15, 2006)***



Roberto Takashi Sudo, Rio de Janeiro, BRAZIL;  
Edson X. Albuquerque, Baltimore, MD;  
Eliezer J. De Barreiro, Rio de Janeiro, MD;  
Yasuo Amcava, Rio de Janeiro, BRAZIL;  
Wagner Monteiro Cintra, Rio de Janeiro, BRAZIL;  
Paulo De Assis Melo, Niteroi, BRAZIL;  
Francisco Germain Noel, Rio de Janeiro, BRAZIL;  
Gisele Zapata Sudo, Rio de Janeiro, BRAZIL;  
Claudia Kucia Martins De Silva, Rio de Janeiro, BRAZIL;  
Newton Goncalves de Castro, Rio de Janeiro, BRAZIL;  
Patricia Dias Fernandes, Rio de Janeiro, BRAZIL;  
Carlos Alberto Masssour Fraga, Rio de Janeiro, BRAZIL;  
Ana Luisa Palhares De Miranda, Petropolis, BRAZIL;





**Catalog Name: ChemDiv, Inc. Product Library**

**Publication Date:** 25 Apr 2003

**Order Number:** 2358-0022

**Chemical Name:** 1,3-Benzodioxole-5-carboxylic acid, (2-thienylmethylene)hydrazide

**Registry Number:** 314021-07-3

**Pricing:** Quantity : milligram quantities, **Price:** contact supplier

**Company Info:** ChemDiv, Inc.

11575 Sorrento Valley Road

Suite 210 San Diego, CA, 92121 **USA**

Phone: +1-858-794-4860 Fax: +1-858-794-4931

Email: [info@chemdiv.com](mailto:info@chemdiv.com) Web: [www.chemdiv.com](http://www.chemdiv.com)



**Catalog Name: Bionet Research**

**Publication Date:** 24 Aug 2004

**Order Number:** 8W-0864

**Chemical Name:** N'-[(E)-2-thienylmethylidene]-1,3-benzodioxole-5-carbohydrazide

**Registry Number:** 314021-07-3

**Pricing:** Quantity : milligram quantities, **Price:** contact supplier

**Company Info:** Bionet Research Ltd. - Highfield Industrial Estate

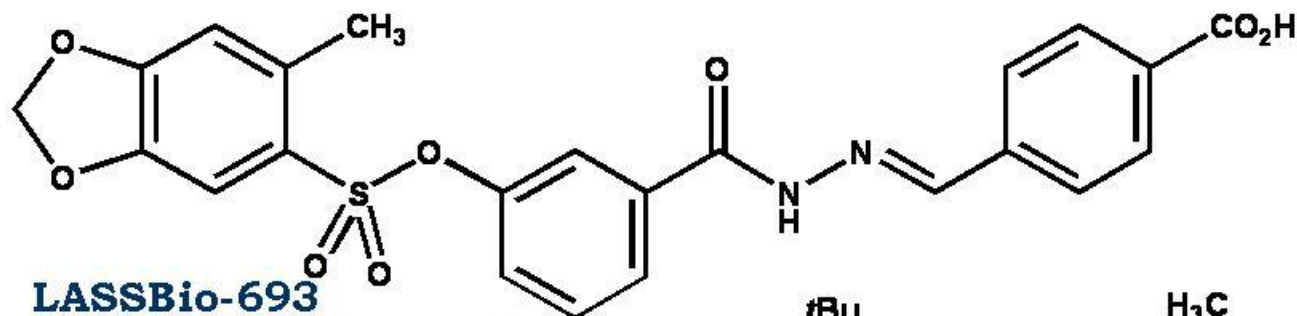
Camelford, Cornwall, PL32 9QZ **United Kingdom**

Phone: +44(0) 1840 212171 Fax: +44(0) 1840 213712

Email: [enquiries@keyorganics.ltd.uk](mailto:enquiries@keyorganics.ltd.uk) Web: [www.keyorganics.ltd.uk](http://www.keyorganics.ltd.uk)

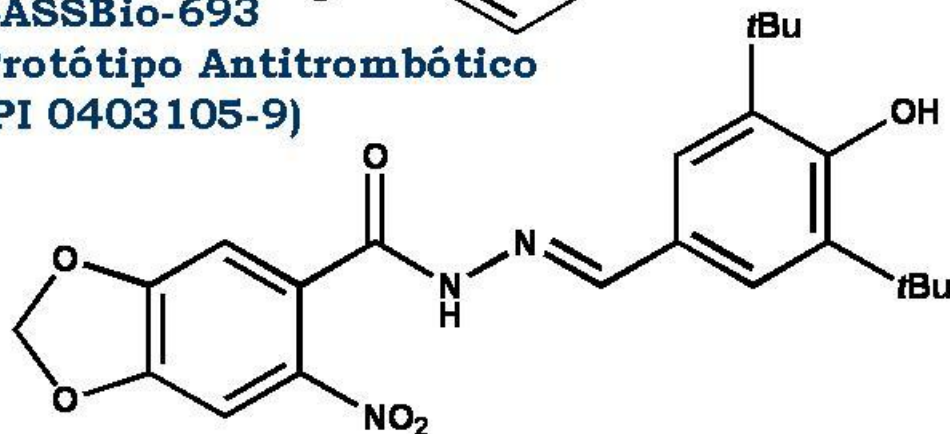


# Protótipos descobertos no LASSBio



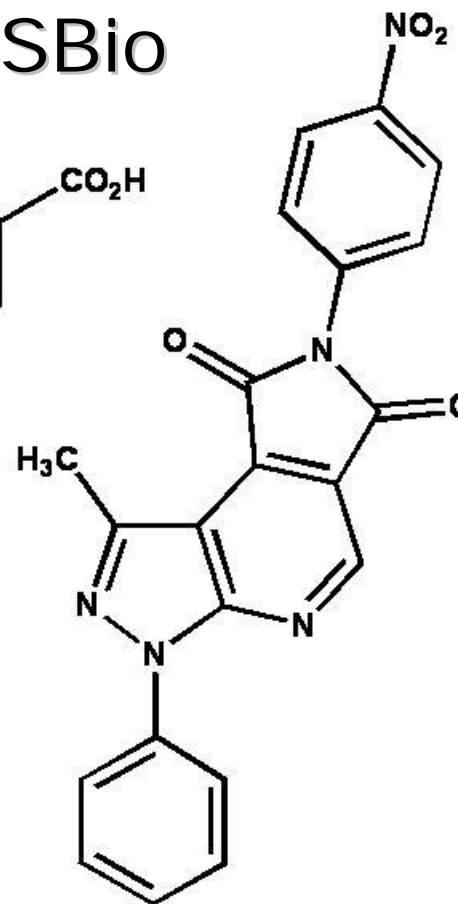
**LASSBio-693**

**Protótipo Antitrombótico**  
(PI 0403105-9)



**LASSBio-881**

**Protótipo Analgésico**  
**Modulador de Receptores CB1/CB2**  
(PI 0601885-8)

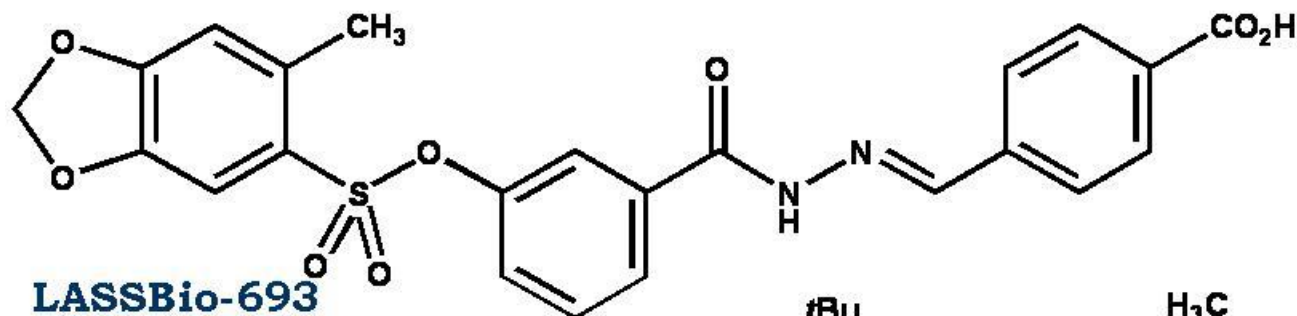


**LASSBio-873**

**Protótipo Analgésico**  
**de Ação Central**  
(PI 0500727-5)

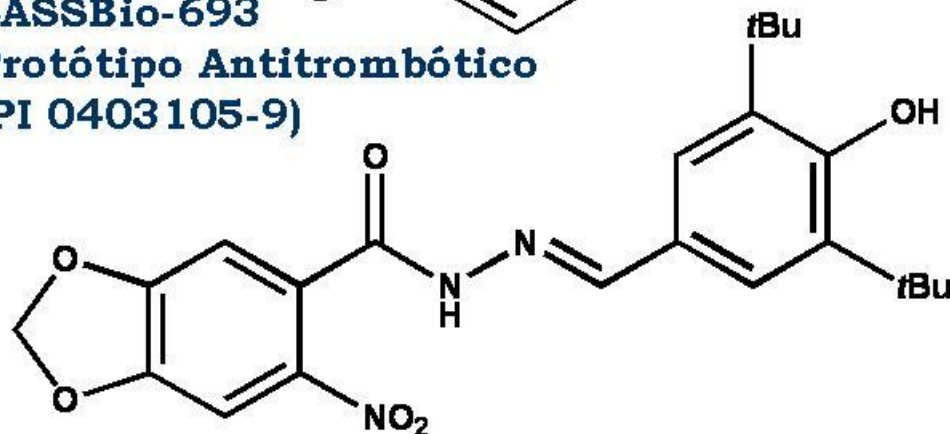
Otimização  
do  
Protótipo

# Protótipos descobertos no LASSBio



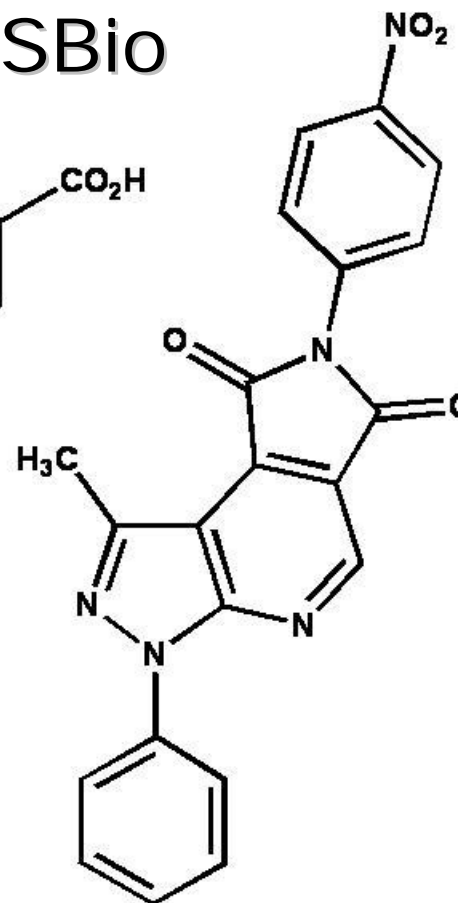
**LASSBio-693**

**Protótipo Antitrombótico**  
(PI 0403105-9)



**LASSBio-881**

**Protótipo Analgésico**  
**Modulador de Receptores CB1/CB2**  
(PI 0601885-8)



**LASSBio-873**

**Protótipo Analgésico**  
**de Ação Central**  
(PI 0500727-5)

Otimização  
do  
Protótipo





**Ministério da  
Ciência e Tecnologia**

**MCT/MS/FINEP – Ação Transversal – Cooperação ICTs - Empresas - INOVAÇÃO EM PRODUTOS  
TERAPÊUTICOS E DIAGNÓSTICOS – 08/2006**

### PROJETOS APROVADOS

Prot. Elet.	Ref.	INTERVENIENTE CO-FINANCIADOR	Proponente/ Executor/ Projeto	Executor	
				Nome	UF Executor
1	2318/06	Laboratório Farmacotécnico Americano S/A	Pontifícia Universidade Católica do RS - PUCRS	Tecnopuc/BFR	RS
3	2303/06	Eurofarma Laboratórios S/A	FUJB	Faculdade de Farmácia	RJ



**PI 9902960-0 (1999)**



**NSAI de segunda geração\***

Licenciada com exclusividade pela UFRJ: DOU # 113, 14/06/2006, seção 3, p.37.





# Setor de projetos tecnológicos

*(a) Final....*

Ufa !!!



“... It will be important to integrate new scientific advances into an environment that builds on traditional skills, *fosters multidisciplinary interactions* between teams and individuals, and is primed to exploit Pasteur Dictum that ‘chance favours the prepared mind’ ...”

Simon F. Campbell

Pfizer Central Research  
Sandwich, Kent

Inglaterra

*Clinical Science* 2000, **99**, 255



Simon Campbell

40 students received RSC bursaries for registration at the 12th Summer School of Medicinal Chemistry, which took place in February in Rio de Janeiro, Brazil. RSC President Simon Campbell (pictured centre, blue shirt) presented a series of lectures and explored further ways to work with the Brazilian Chemical Society.





Endereço  <http://www.farmacia.ufrj.br/im-inofar/>



**Instituto do Milênio**  
**Inovação e Desenvolvimento**  
**de Fármacos e Medicamentos**



[PÁGINA PRINCIPAL](#)

## NOSSA HISTÓRIA

## NOSSA EQUIPE

## GRUPOS DE PESQUISA

## PESQUISADORES

## ORGANOGRAMA

## LEGISLAÇÃO

## LINKS

## FALE CONOSCO

## REUNIÕES

**Acesso Restrito**

im - inovação e desenvolvimento de fármacos e medicamentos



## INFORMES

- Avaliação do I Workshop
- Conheça nossos Grupos de Pesquisa
- Acesse a Lei de Inovação
- **O Instituto do Milênio - Inovação e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos** é um Projeto apoiado pelo CNPq e coordenado pelo Prof. Eliezer J. Barreiro.
- O Im-Inofar disponibilizou alguns links interessantes na área de fármacos e medicamentos.

## O IM-INO FAR



**Apoio:**



Processo n° 420015/05-1

Desenvolvida por:

Cúpula Informática

Contatos:


ibelza@ccsdecania.ufrj.br e naccor@ccsdecania.ufrj.br

## Projets

Atualizada em

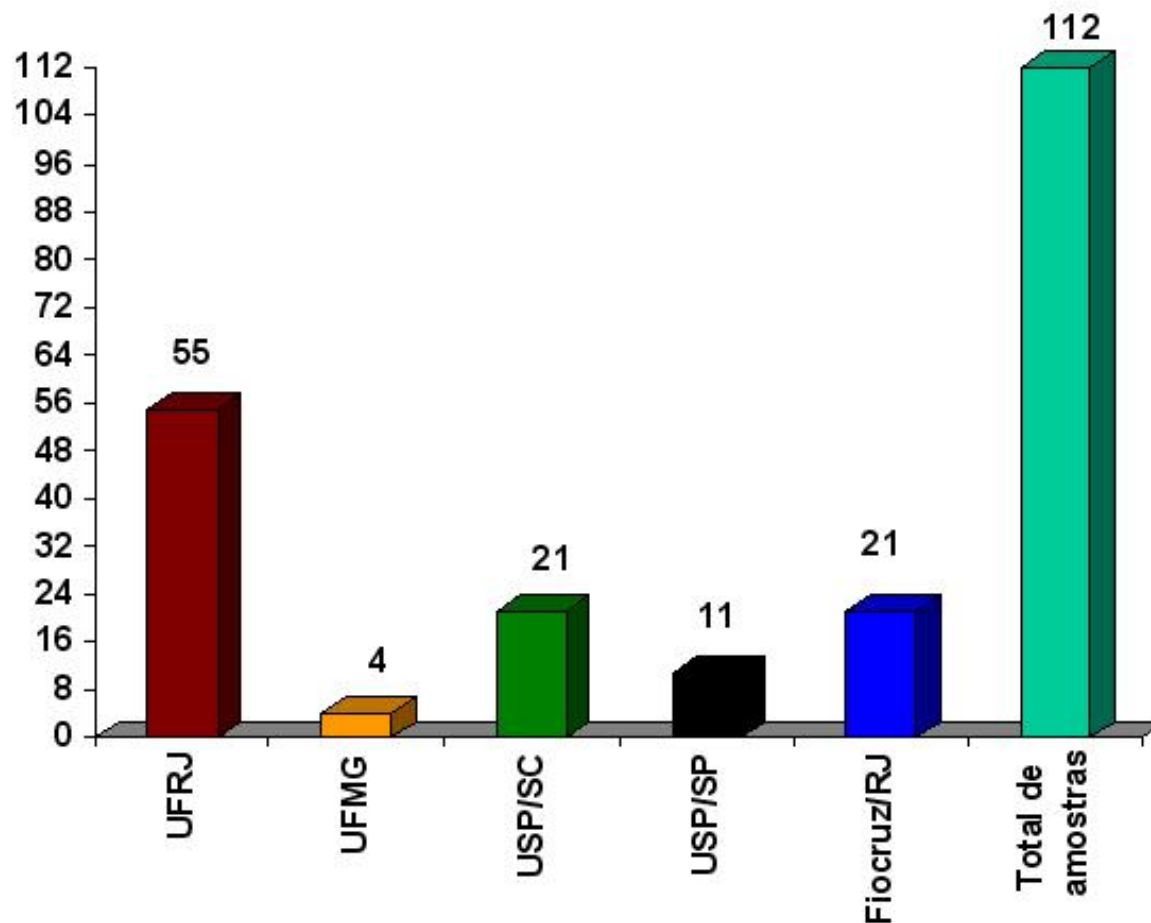
Terça, 31 de Janeiro de 2006



 Concluído

*eliezer@2008*

## Amostras do LASSBio em bioensaios IM-INOVAR







Endereço <http://www.google.com.br/search?q=LASSBio&gbv=2&hl=pt-BR&start=20&sa=N> Ir

[Efetuar login](#)

**Google** Web [Imagens](#) [Grupos](#) [Notícias](#) [mais »](#)

LASSBio  [Pesquisa avançada](#)  
[Preferências](#)

Pesquisar: ☒ a web ☐ páginas em português ☐ páginas do Brasil

**Web** Resultados 21 - 30 de aproximadamente **15.000** para LASSBio 0,08 segundos)

[PDF] [Novos Protótipos Heterocíclicos Simbióticos com Propriedades ...](#)  
Formato do arquivo: PDF/Adobe Acrobat - [Ver em HTML](#)  
Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas – LASSBio Departamento de  
Fármacos – ... Os compostos LASSBio-1002 e LASSBio-987 tiveram ...  
[200.204.77.119/sbq/cdrom/30ra/cd/resumos/T0249-1.pdf](http://200.204.77.119/sbq/cdrom/30ra/cd/resumos/T0249-1.pdf) - [Páginas Semelhantes](#)

[PDF] [Perfil metabólico in silico de Protótipo N-Acildrazônico Cardioativo](#)  
Formato do arquivo: PDF/Adobe Acrobat - [Ver em HTML](#)  
metabólico do protótipo cardioativo LASSBio-294 ... prever os metabólitos para LASSBio-  
294 descritos, na Figura 1. A partir destes resultados mediu-se ...  
[200.204.77.119/sbq/cdrom/30ra/cd/resumos/T1404-1.pdf](http://200.204.77.119/sbq/cdrom/30ra/cd/resumos/T1404-1.pdf) - [Páginas Semelhantes](#)  
[ [Mais resultados de 200.204.77.119](#) ]

[Ciência Hoje On-line](#)  
A molécula foi batizada LASSBio-785, em referência ao Laboratório de ... Um medicamento  
derivado do LASSBio-785 teria também um custo menor do que os ...  
[cienciahoje.uol.com.br/controlPanel/materia/view/3353](http://cienciahoje.uol.com.br/controlPanel/materia/view/3353) - 33k -  
[Em cache](#) - [Páginas Semelhantes](#)

[PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA | INSTITUTO DE ...](#)  
>>Ana Paula Cunha Rodrigues (LASSBio) <> [anabernardo@iq.ufrj.br](mailto:anabernardo@iq.ufrj.br), 21-22609192  
ext.223 .... >>Rodolfo do Couto Maia (LASSBio) <> [Rodolfomaia10@yahoo.com.br](mailto:Rodolfomaia10@yahoo.com.br), ...  
[iq.ufrj.br/pgqo/programa/alunos.htm](http://iq.ufrj.br/pgqo/programa/alunos.htm) - 26k - [Em cache](#) - [Páginas Semelhantes](#)

[PDF] [Projetos de Pesquisa](#)  
Formato do arquivo: PDF/Adobe Acrobat - [Ver em HTML](#)  
Descrição: Os projetos de pesquisa do Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias

Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas

Concluído Internet



m



Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas – [www.farmacia.ufrj.br/lassbio](http://www.farmacia.ufrj.br/lassbio)

Medicinal

Microsoft Internet Explorer fornecida por AOL Brasil

http://www.farmacia.ufrj.br/lassbio/

# www.farmacia.ufrj.br/lassbio

## LASSBio

Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas  
Faculdade de Farmácia  
UFRJ

Área de Atuação Links Úteis Equipe Contato Home

- Histórico
- Publicações Selecionadas
- Teses e Dissertações
- XI EVOI
- Projetos de Pesquisa em Andamento
- Disciplinas
  - Química Farmacêutica I
  - Química Farmacêutica II
- Seminários e Cursos
  - 2004
- Conferências e Palestras
  - 2004
- Painéis Premiados
  - 2004

«« LASSBio cadastrando candidatos a Pós-Doutoramento »»

**Escola de Verão**  
em Química Farmacêutica e Medicinal

**9-13 de fevereiro de 2009**  
**Inscrições a partir de setembro**  
**[www.farmacia.ufrj.br/lassbio](http://www.farmacia.ufrj.br/lassbio)**

**INSTITUTOS do MILÊNIO**

Uma nova era para a pesquisa e desenvolvimento do Brasil.

**Ciência e Tecnologia**  
Ministério da Ciência e Tecnologia

**Rede Inovação e**

Condição

Internet

Iniciar

My Computer

Meu computador

21/02

# Obrigado



<http://www.farmacia.ufrj.br/lassbio>