

APLICAÇÃO DE RECONHECIMENTO DE PADRÕES NA PROCURA DE COMPOSTOS POTENCIALMENTE BIOATIVOS.

Irwin Rose Alencar de Menezes.

Dissertação (Ciências Farmacêuticas) -
Universidade Federal de Pernambuco 2000.

ORIENTADORES

Prof. Dr. Antonio José Alves, Depto de Farmácia
Prof. Dr. Hélio Magalhães de Oliveira, Depto de Eletrônica e Sistemas

RESUMO

Os aplicativos computacionais vêm sendo usados para acelerar o progresso das Ciências. O Programa *Winclus*[®] foi criado para planejar moléculas com maior atividade biológica. Este programa, desenvolvido em linguagem Delphi[®] e compatível com o sistema operacional Windows, é aplicável no planejamento racional de fármacos, constituindo uma ferramenta poderosa à procura de novas entidades químicas — o que é indispensável na procura de novos medicamentos, mais eficientes e menos tóxicos. O modelo estudado foi aplicado a algumas séries químicas já publicadas na literatura, no intuito de estabelecer uma análise comparativa entre os resultados teóricos obtidos com o *Winclus* e os valores biológicos experimentais. Esta análise estatística é exigida para ratificar a eficiência do "Método *Winclus*", que usa equações de relação estrutura-atividade (Q.S.A.R.) para realizar o planejamento de moléculas. O efeito promovido pela modificação molecular em uma série de Tiossemicarbazonas, com atividade inibidora do crescimento celular vegetal, foi analisado pelo *Winclus*, que aplica um algoritmo de classificação hierárquica. Este método analisa, de forma racional, as semelhanças entre substituintes com respeito à parâmetros físico-químicos, inclusive estéricos, eletrônicos e lipofílicos. O método de Regressão Linear Múltipla foi usado para estabelecer uma equação de Q.S.A.R., com base em dados experimentais. Deve-se tomar cuidado com a extrapolação dos resultados. É, porém, possível extrapolar o número inicial de substituintes e averiguar que substituições conduzem a maior atividades, em relação a compostos já sintetizados. Este método abre perspectivas para aplicações em outras séries químicas com diferentes atividades. Também, provê uma base para modelos mais sofisticados, levando-se em consideração outros fatores, tais como o custo e dificuldades encontradas na síntese.

Palavras-Chave:

Winclus, Classificação Hierárquica, Planejamento de fármacos, Tiossemicarbazonas.

ABSTRACT

Software has long been used to accelerate the progress of Sciences. The *winclus* program was developed to find out new molecules with potential improvement on their biological activities. This program, written in Delphi™ and compatible with Windows™ operational system, is applied to the drug rational planning and represents a powerful tool in the search for more efficient and less toxic medicines. Quantitative structure - activity relationship (Q.S.A.R.) has been widely applied so as to improve biological activities. The model under discussion was applied to a few series already published in the literature aiming to establish a comparative analysis between theoretical results from *Winclus* and experimental measurements. This analysis is required to corroborate the efficiency of the *Winclus* that uses Q.S.A.R. to accomplish molecular designs. The effect promoted by the molecular modification in a series of Thiosemicarbazones with inhibitory activity on the plant cellular growth was analyzed by *Winclus*, which also deals with hierarchical classification algorithms. This approach analyses in a rational way the similarities among substituents with respect to several physico-chemical parameters, including sterical, electronic and hydrophobic ones. Based upon experimental values, linear multiple regression was used to establish a Q.S.A.R. Careful should be taken in extrapolating results. However, it is possible to increase the initial number of substituents to derive which substitution in the main molecules (backbone) would bring larger activities in relation to already synthesized compounds. This new method opens perspectives on practical application to other chemical series with different activities. It also provides a basis for more sophisticated models taking into account other factors such as costs and practical difficulties of synthesis.

Key-words:

Winclus, Hierarchical analysis, drug design, Q.S.A.R., Thiosemicarbazones.