

ATENÇÃO: PARA ESSE CURSO É ACONSELHÁVEL O USO DE SEU COMPUTADOR PESSOAL PARA INSTALAÇÃO DOS PROGRAMAS QUE SERÃO UTILIZADOS DURANTES AS AULAS

CURSO: RMN EM QUÍMICA MEDICINAL

NÚMERO DE CRÉDITOS: 02

PROFESSOR: Eurico J. Cabrita (Fac. Ciências Tecnologia – Univ. NOVA Lisboa, Portugal)

LIMITE DE VAGAS: não há

PRÉ-REQUISITO RECOMENDADO: INTRODUÇÃO À DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL POR RMN – UMA ABORDAGEM NÃO-MATEMÁTICA

OBJETIVOS: apresentar as bases da aplicação da RMN num contexto de desenvolvimento de fármacos, quer do ponto de vista da pequena molécula (ligante), quer do ponto de vista do alvo biológico.

PROGRAMA

1. Fundamentos da RMN aplicados à química medicinal

1.1 Revisão de conceitos teóricos (do spin ao espectro) e dos principais parâmetros da RMN;

1.2 Relaxação e equações do Bloch e efeito nuclear de Overhauser;

1.3 Breve descrição da aplicação da RMN em análise farmacêutica;

2. Exemplos de aplicação da RMN na análise estrutural de pequenas moléculas

2.1 Exemplos de aplicação de uma estratégia integrada utilizando experiências multidimensionais de RMN (COSY, HMQC, HMBC) para elucidação estrutural.

3. A RMN como ferramenta integrada para a descoberta e desenvolvimento de fármacos

3.1 Desenvolvimento de fármacos baseado em análise de farmacóforos ou alvos (pharmacophore vs receptor drug design);

3.2 Descrição cinética do processo de complexação e relação com os parâmetros de RMN (permuta química);

3.3 Introdução ao RMN biomolecular – a experiência de ¹⁵N HSQC;

3.4 Técnicas para observação do ligante (STD-NMR, waterlogsy, Difusão, TrNOE) e técnicas de observação do alvo)

4. Exemplos de aplicação da RMN para mapeamento de interações proteína-ligante

4.1 A experiência de STD-RMN;

4.2 Mapeamento de interações proteína-ligante por análise de perturbação de deslocamentos químicos da proteína.

Bibliografia

1. Keeler, J.; *Understanding NMR Spectroscopy*, Wiley, New York, 2010.
2. T. D. W. Claridge, *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*, Pergamon (Tetrahedron Organic Chemistry Series, Volume 19)