

A Química Medicinal é uma disciplina baseada na Química que engloba inovação; descobrimento e desenvolvimento de novas substâncias químicas bioativas (NCEs); síntese ou modificação molecular; extração, isolamento, identificação e elucidação estrutural de princípios ativos naturais de plantas, animais ou minerais; descrição das moléculas desde a sua constituição atômica (passando por relações entre a estrutura e propriedades) até suas características estruturais quando da(s) interação(ões) com alvos biológicos de interesse terapêutico; compreensão, a nível molecular, de processos bioquímicos/farmacológicos, toxicológicos e farmacocinéticos e a criação de relações entre estrutura química e atividade farmacológica (SARs).

Ela também está implicitamente relacionada com a proposição e validação de modelos matemáticos através dos estudos de relações entre a estrutura química e a atividade farmacológica e/ou toxicológica e/ou farmacocinética.

A química medicinal é, portanto, uma disciplina híbrida operando conjuntamente com outras especialidades como biofísica, biologia molecular, bioquímica, clínica médica, físico-química, fisiologia, neurobiologia, patologia, química biológica, química inorgânica, química orgânica, química quântica, etc., dentro dos aspectos trans-(sobre a inserção de um conceito em outro), multi-(sobre a co-existência de múltiplos) e interdisciplinar (sobre a necessidade de interfaces), onde todas as partes são igualmente fundamentais.

No início do século XX, os métodos de descobrimento de novos fármacos eram empíricos ou estavam quase dominados pelo acaso. O sucesso da equação de Hammett, entretanto, possibilitou a racionalização química de pequenas regiões subestruturais que permitiu o aparecimento das relações quantitativas entre estrutura e atividade (do inglês QSAR), na década de 1960. Desde então, a busca reducionista de informações capazes de descreverem biomacromoléculas ou sistemas biológicos mais complexos, tornou-se atividade comum em inúmeros centros de pesquisas em todo o mundo. Mais recentemente, contudo, o advento da química combinatória trouxe um novo avanço na busca e identificação em massa de novas substâncias químicas bioativas ou na otimização delas.

Por ocasião da comemoração dos 25 anos da Sociedade Brasileira de Química um número especial de Química Nova foi dedicado ao aniversário da Sociedade (*Química Nova* vol. 25, 2002), da qual pode-se extrair o seguinte: Segundo comunicação pessoal do professor Toshio Fujita, o pesquisador pioneiro Corwin Hansch visitou o Brasil já nos idos de 1966, durante o terceiro Simpósio Internacional de Farmacologia, na Universidade de São Paulo, quando ministrou palestra sobre relações entre estrutura química e atividade farmacológica, mostrando aquilo que viria a ser conhecido como a abordagem de Hansch-Fujita. Sua vinda ao Brasil ocorreu por convite do saudoso professor Rocha e Silva, um dos organizadores da fase brasileira do evento.

Em 1964, o professor Corwin Hansch publicou o primeiro artigo versando sobre relações quantitativas entre a estrutura química e a atividade farmacológica e, anos depois, o Brasil entrava para o cenário internacional com algumas publicações históricas dos professores Andrejus Korolkovas e Ivan da Rocha Pitta. Também de forma pioneira, o saudoso professor Andrejus Korolkovas escreveu e traduziu seu livro *Medicinal Chemistry* para o português. Com isso, uma verdadeira escola se formou, principalmente em meio farmacêutico, onde a disciplina de farmacologia/química farmacêutica é ministrada. A produção de literatura na área continuou evoluindo e atualmente culminou com a publicação de um novo livro sobre a natureza atual da química medicinal, de autoria dos Professores Eliezer Barreiro e Carlos Alberto Mansour Fraga.

Uma das primeiras tentativas de sistematização e divulgação das atividades inerentes à química medicinal, com significativo efeito multiplicador, ocorreu nos idos de 1988-89 quando se iniciou um intercâmbio de pesquisadores do Brasil e do exterior. Inicialmente na área de QSAR esta se deu com a participação de diversos pesquisadores estrangeiros, mas que contou com a dinâmica contribuição do Professor Hugo Kubinyi. Durante os primeiros cinco anos, as metodologias utilizadas em QSAR, suas potencialidades e limitações foram divulgadas, em diferentes regiões do Brasil, por meio, principalmente, de atividades no âmbito da pós-graduação e da pesquisa.

A segunda etapa compreendeu o desenvolvimento de projetos de pesquisa, efetuados agora em colaboração com outros grupos de pesquisa, de Institutos de Pesquisa e Universidades, no Brasil e também no exterior. Estes foram e, estão sendo factíveis, através de financiamentos, na grande maioria das vezes provenientes das diferentes agências de fomento, com bolsas de doutorado, mestrado e iniciação científica. Como resultado deste intercâmbio, realizaram-se no IQ/USP, São Paulo dois *workshops* sobre "*Chemical Structure and Biological Activity*", respectivamente em 1991 e 1994. O grande interesse despertado avalia-se pelo elevado número de participantes, apresentando painéis (mais de 100, em cada um deles), vindos de várias partes do Brasil e América do Sul. O efeito multiplicador destes dois eventos foi significativo e foram determinantes para as ações arroladas como seguem: surgimento da Divisão de Estrutura Química e Atividade Biológica (SA), na SBQ, precursora da Divisão de Química Medicinal, formada em 1998; formação de grupos de pesquisa (envolvendo pesquisadores e alunos de pós-graduação) na área de QSAR/3D-QSAR, em Instituições de Ensino e Pesquisa e Institutos de Pesquisa; realização de cursos de pós-graduação; concretização de visitas de pesquisadores brasileiros provenientes dos vários núcleos de pesquisa brasileiros aos laboratórios especializados no exterior; crescimento expressivo da participação de pesquisadores brasileiros em Congressos da área no exterior e inserção de pesquisadores brasileiros junto à comunidade científica internacional.

Conhecedora das bases dessa forma estabelecidas, a Divisão de Química Medicinal da Sociedade Brasileira de Química estabeleceu, como uma de suas tarefas, a realização do SIMPÓSIO BRASILEIRO EM QUÍMICA MEDICINAL, nomeado *BRAZMEDCHEM*.

Vários cientistas renomados deste país e também do estrangeiro reuniram-se em Caxambu-MG, durante os dias 11 e 16 de novembro de 2001, com o objetivo de discutir a química medicinal em um país com uma pujante biodiversidade. Foram 125 participantes, sendo representados por 6% de não-acadêmicos, 44% de estudantes e 50% de acadêmicos. Foram apresentados 115 trabalhos científicos distribuídos da seguinte forma e áreas: *Perspectives in Drug Discovery and Design of Antiprotozoal Drugs*, 21; *Receptor-based Prediction of Binding Affinities*, 7; *Applications of Multivariate QSAR*, 35; *Medicinal Chemistry of Natural Products*, 23; *Synthesis and Bioassay*, 18, e *Miscellaneous*, 11. Além disso, ainda ocorreram 17 conferências plenárias e 9 apresentações orais.

Conseqüentemente, a Química Medicinal tornou-se uma disciplina de caráter essencialmente colaborativo onde um esforço múltiplo entre químicos, biólogos, espectroscopistas, geneticistas e biotecnólogos faz-se mister. Destarte, este número especial do *Journal of the Brazilian Chemical Society* é dedicado a todas aquelas pessoas que lá se reuniram com o objetivo de fazer nascer uma ciência da importância da química medicinal em um país como o Brasil.

Editorial

Medicinal Chemistry is a Chemistry-based discipline which encompasses: innovation; the discovery and development of new bioactive chemical entities (NCE); synthesis or molecular modification; isolation, identification and the structural elucidation of the main active elements of plants, animals or minerals; the description of the molecules from their atomic level (passing through the relationships between structure and properties) to their structural characteristics when interacting with biological targets of therapeutic interest; comprehension at the molecular level of the biochemical/pharmacological, toxicological and pharmacokinetic processes and the creation of relationships between chemical structure and pharmacological activity (SARs).

It is also implicitly related to the proposal and validation of mathematical models through studies of relationships between chemical structure and pharmacological and/or toxicological and/or pharmacokinetic activity.

Medicinal chemistry is, therefore, a hybrid subject operating together with other disciplines such as biophysics, molecular biology, biochemistry, clinical medicine, physical chemistry, physiology, neurobiology, pathology, biological chemistry, inorganic and organic chemistry, quantum chemistry, etc., within a trans- (on the insertion of one concept onto another), multi- (on the coexistence of multiples), and interdisciplinary (on the necessity of interfaces) aspects, in which all of the parts are equally fundamental.

At the beginning of the 20th century, the methods of discovery of new pharmaceuticals were empirical or almost random to chance. The success of the Hammett equation, however, made possible the chemical rationalization of small substructural regions, which allowed the appearance of quantitative structure activity relationship (QSAR), during the 1960s. Since then, the reductionist search for information capable of describing biomacromolecules or more complex biological systems, has become a common activity in innumerable research centers all over the world. More recently, however, the advent of combinatorial chemistry has brought new advances to the search, mass identification and optimization of new bioactive chemical entities.

To commemorate the 25th anniversary of the Brazilian Chemical Society, a special issue of *Química Nova* has been dedicated to the Society (*Química Nova*, vol. 25, 2002), in which is written the following: According to a personal communication from Professor Toshio Fujita, the pioneer researcher Corwin Hansch visited Brazil during 1966, for the third *Simpósio Internacional de Farmacologia* at Universidade de São Paulo, at which he gave a lecture. His talk was mainly concern to the well known Hansch-Fujita method. His visit to Brazil was by invitation from Professor Rocha e Silva, one of the organizers of the Brazilian part of the event.

In 1964, Professor Corwin Hansch published the first article on quantitative structure activity relationship and, years later, Brazil entered the international scene with some historic publications by the Professors Andrejus Korolkovas and Ivan da Rocha Pitta. Professor Andrejus Korolkovas was also the pioneer to write and translate into Portuguese his book *Medicinal Chemistry*. Thus, a real school was formed, mainly within Faculties of Pharmacy, in which the subject of pharmacology/pharmaceutical chemistry is taught. The production of literature in this area continues to evolve and has culminated with the publication of a new book on the present nature of medicinal

chemistry, by the Professors Eliezer Barreiro and Carlos Alberto Mansour Fraga.

One of the first attempts to systematize and unveil the inherent activities of medicinal chemistry, of significant increasing effect, occurred in 1988-1989, when an exchange began between Brazilian researchers and those abroad. Initially in the QSAR area, there was the participation of several foreign researchers, but had the dynamic contribution of Professor Hugo Kubinyi. For the first couple of years, the methodologies used in QSAR, their potentials and limitations, were divulged in different regions of Brazil, mainly through the ambit of post-graduate courses and research.

The second stage concerned the development of research projects, now carried out in collaboration with other research groups, research institutes and universities in Brazil as well as abroad. These were and have been feasible due to financing, in the great majority of cases by funding agencies with PhD, MSc and undergraduate grants. As a result of this exchange, two workshops were held at the São Paulo University, IQ/USP, on "Chemical Structure and Biological Activity", in 1991 and 1994. The great interest of these events may be evaluated by the elevated number of participants presenting posters (over 100, in each of them), coming from all over Brazil and South America, and their effect was significant and determinant for the following actions: creation of the Chemical Structure and Biological Activity Division (SA), at SBQ, precursor of the Medicinal Chemistry Division, formed in 1998; formation of research group (involving researchers and post-graduate students) in the QSAR/3D-QSAR area in teaching and research institutions; post-graduate programs; visits of Brazilian researchers to specialized laboratories abroad; expressive increase in the participation of Brazilian researchers in congresses abroad and their consolidation within the international scientific community.

The Division of Medicinal Chemistry of the Brazilian Chemical Society, with this knowledge, has established as one of its tasks, the organization of THE BRAZILIAN SYMPOSIUM IN MEDICINAL CHEMISTRY, called BRAZMEDCHEM.

Many renowned Brazilian as well as foreign scientists gathered in Caxambu in the state of Minas Gerais from the 11th to the 16th of November 2001, to discuss medicinal chemistry in a country of such outstanding biodiversity. There were 125 participants, represented by 6% non-academics, 44% students and 50% academicians and 115 scientific works were presented in the following areas: *Perspectives in Drug Discovery and Design of Antiprotozoal Drugs*, 21; *Receptor-based Prediction of Binding Affinities*, 7; *Applications of Multivariate QSAR*, 35; *Medicinal Chemistry of Natural Products*, 23; *Synthesis and Bioassay*, 18; *Miscellaneous*, 11. In addition, there were 17 plenary conferences and 9 oral presentations.

Consequently, Medicinal Chemistry has become a subject of an essentially collaborative character, in which the joint efforts of chemists, biologists, spectroscopists, geneticists, biotechnicians have become noteworthy. Thus, this special issue of the *Journal of the Brazilian Chemical Society* is dedicated to those individuals who gathered there so that a science of the importance of medicinal chemistry could be born in a country like Brazil.

Carlos A. Montanari
Ronaldo A. Pilli