



# QUÍMIOINFORMÁTICA APLICADA AL DISEÑO DE FÁRMACOS

## ENUMERACIÓN DE BIBLIOTECAS QUÍMICAS

**Dra. Fernanda I. Saldivar González**

*Institute for Obesity Research, Tecnológico de Monterrey*

Octubre 2025

# Base de datos moleculares (quimiotecas)

- Comerciales.
- Públicas.
- Institucionales / grupo (*in-house*).
- Bibliotecas de química combinatoria.
- *De novo*: virtuales o “bajo demanda” (*on demand*).



# Base de datos virtuales o bajo demanda



RETURN TO ISSUE | < PREV PERSPECTIVE NEXT >

## Virtual Chemical Libraries

Miniperspective

W. Patrick Walters\*

Cite this: *J. Med. Chem.* 2019, 62, 3, 1116–1124

Publication Date: August 27, 2018

<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01048>

Copyright © 2018 American Chemical Society

[RIGHTS & PERMISSIONS](#)

Article Views

5886

Altmetric

34

Citations

42

[LEARN ABOUT THESE METRICS](#)

Share



Add to



Export



Read Online



PDF (563 KB)

SUBJECTS: Reagents, Chemical reactions, Molecular modeling, Molecules, ▾

Article | Published: 06 February 2019

## Ultra-large library docking for discovering new chemotypes

Jiankun Lyu, Sheng Wang, Trent E. Balias, Isha Singh, Anat Levit, Yurii S. Moroz, Matthew J. O'Meara, Tao Che, Enkhjargal Algaa, Kateryna Tolmachova, Andrey A. Tolmachev, Brian K. Shoichet ✉, Bryan L. Roth ✉ & John J. Irwin ✉

*Nature* **566**, 224–229(2019) | [Cite this article](#)

**43k** Accesses | **147** Citations | **288** Altmetric | [Metrics](#)



Journal of Medicinal  
Chemistry



[Dr. Patrick Walters](#)



[Dr. Brian Shoichet](#)



# Usando un esquema de reacción conocido y reactivos disponibles



M. en C. Sebastián  
Huerta García



Dr. José Luis Medina-  
Franco

Saldívar-González et al. *J Cheminform* (2020) 12:64  
<https://doi.org/10.1186/s13321-020-00466-z>

Journal of Cheminformatics

EDUCATIONAL

Open Access



## Chemoinformatics-based enumeration of chemical libraries: a tutorial

Fernanda I. Saldívar-González<sup>1\*</sup>, C. Sebastian Huerta-García<sup>2</sup> and José L. Medina-Franco<sup>1</sup>

### Abstract

Virtual compound libraries are increasingly being used in computer-assisted drug discovery applications and have led to numerous successful cases. This paper aims to examine the fundamental concepts of library design and describe how to enumerate virtual libraries using open source tools. To exemplify the enumeration of chemical libraries, we emphasize the use of pre-validated or reported reactions and accessible chemical reagents. This tutorial shows a step-by-step procedure for anyone interested in designing and building chemical libraries with or without chemoinformatics experience. The aim is to explore various methodologies proposed by synthetic organic chemists and explore affordable chemical space using open-access chemoinformatics tools. As part of the tutorial, we discuss three examples of design: a Diversity-Oriented-Synthesis library based on lactams, a bis-heterocyclic combinatorial library, and a set of target-oriented molecules: isoindolinone based compounds as potential acetylcholinesterase inhibitors. This manuscript also seeks to contribute to the critical task of teaching and learning chemoinformatics.

**Keywords:** Chemical enumeration, Chemoinformatics, Combinatorial libraries, DOS synthesis, Drug design, Education, KNIME, Python

# Base de datos virtuales o bajo demanda



Se utilizan para aumentar la probabilidad de encontrar nuevos compuestos líderes en el diseño de fármacos y para expandir el espacio químico en torno a estos primeros compuestos.

- Las estructuras químicas existen en archivos pero no se han sintetizado.
- El acceso a las estructuras es libre.
- Compuestos hipotéticos (la síntesis pudiera ser complicada).
- Empresas químicas pueden garantizar la síntesis en forma comercial (bajo demanda).

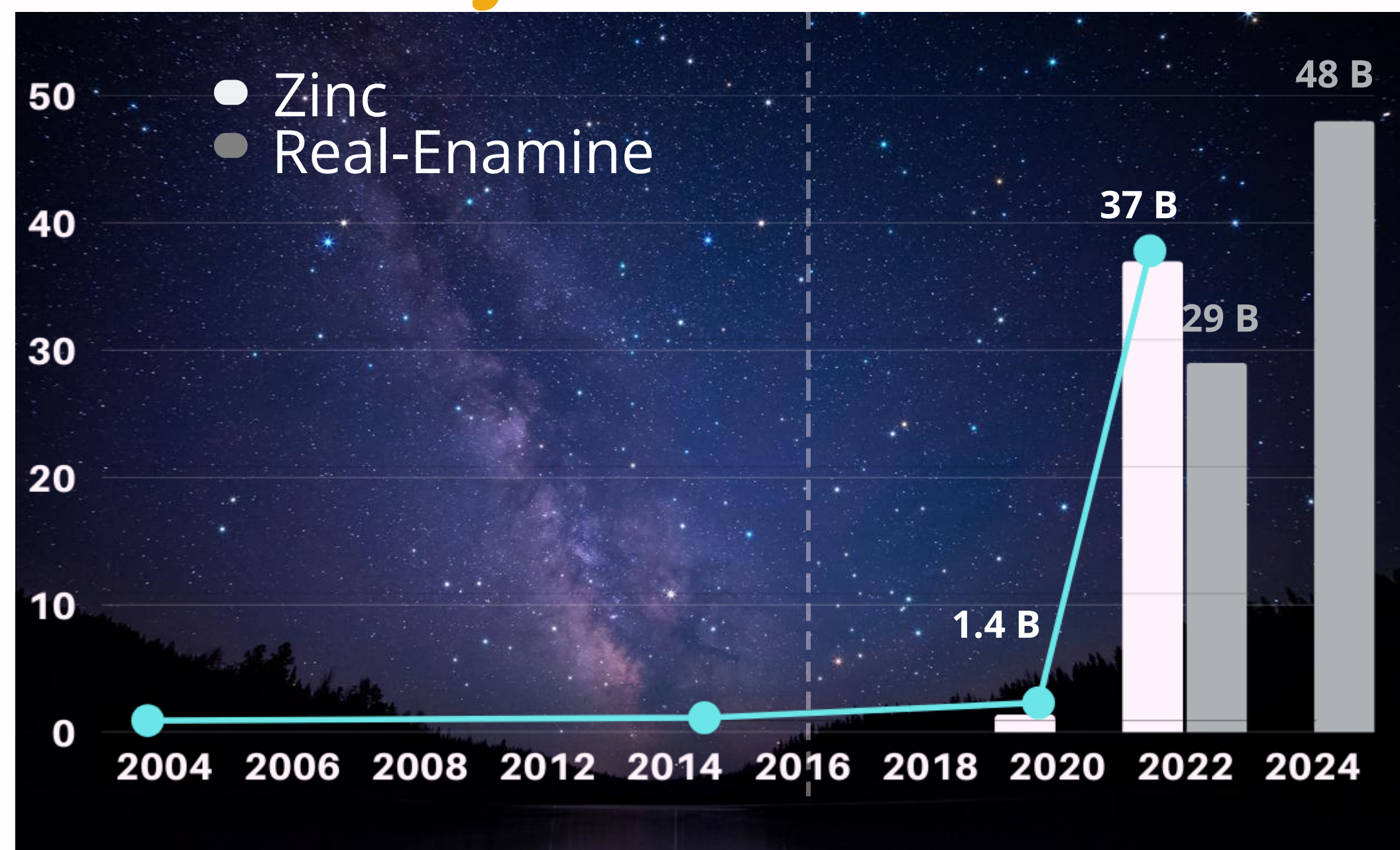




# Base de datos virtuales o bajo demanda

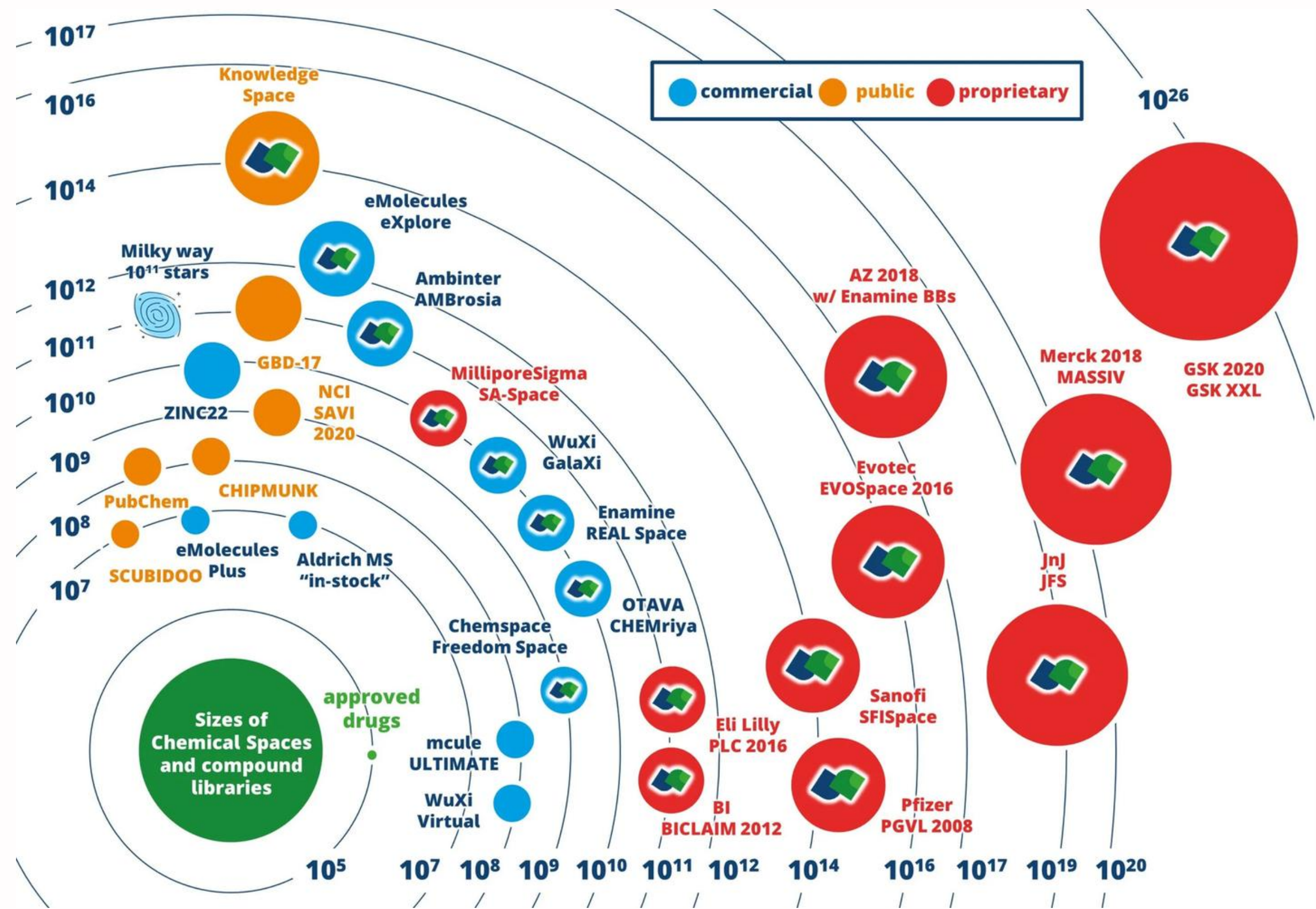


*J. Chem. Inf. Model.* 2022, 62, 9, 2009–2010



Adaptado de: *WIREs Comput Mol Sci.* 2023; 13(6):e1678





Chemical Spaces: Ultra-large compound collections

<https://www.biosolveit.de/chemical-spaces/>



# Base de datos virtuales o bajo demanda

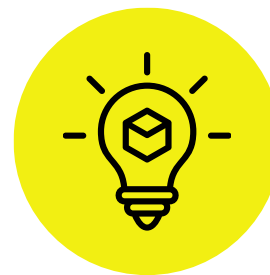
## Ventajas

Un enfoque utilizado para aumentar la probabilidad de encontrar nuevos compuestos líderes en el diseño de fármacos .



### ◦**CALIDAD**

Se pueden controlar el tamaño, la complejidad estructural y la diversidad de los compuestos a obtener.



### ◦**NOVEDAD**

◦Se pueden explorar compuestos estructuralmente atractivos.  
◦Útil para dianas moleculares emergentes y difíciles de abordar.



### ◦**FACTIBILIDAD SINTÉTICA**

Se puede integrar conocimiento de síntesis orgánica.

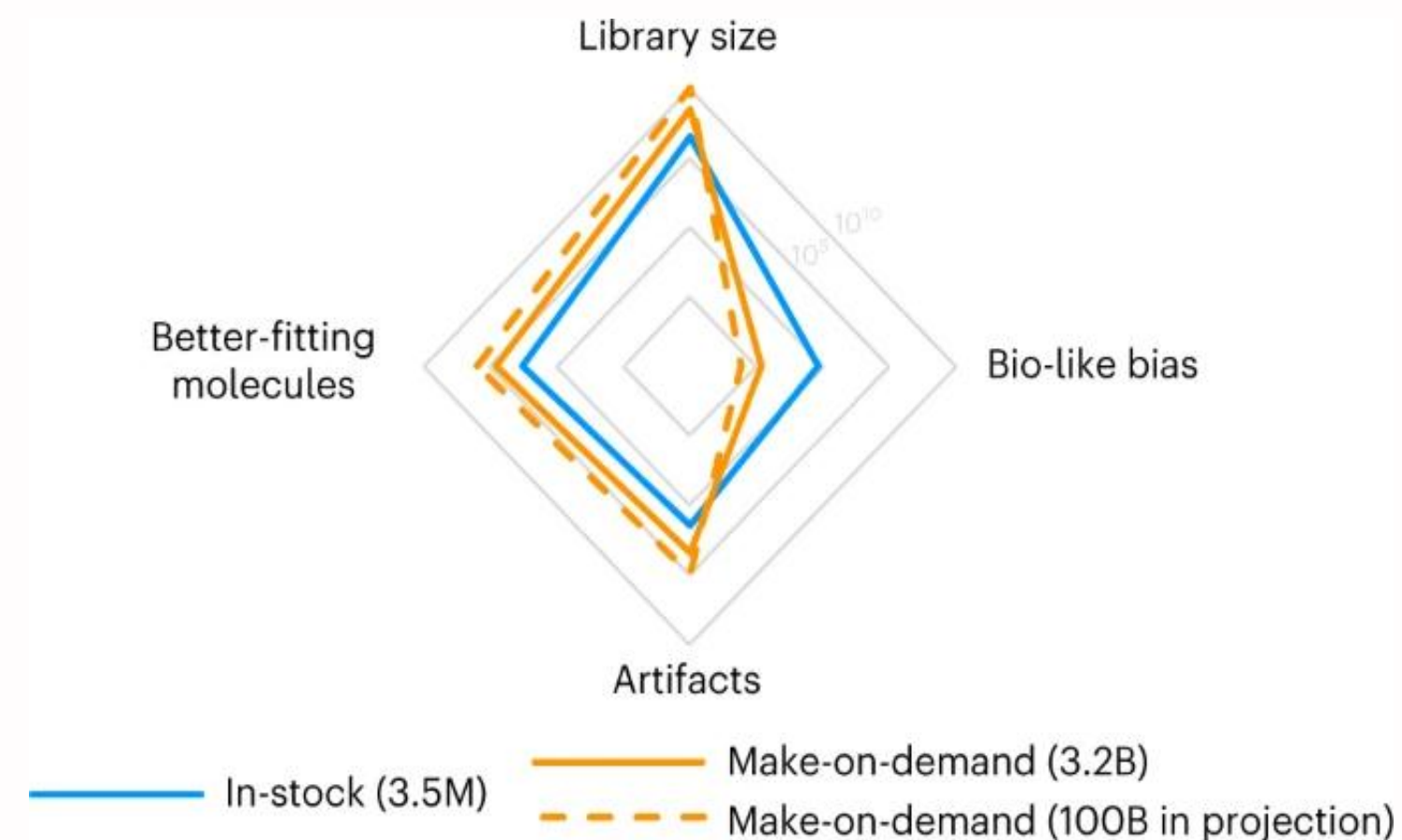


# Base de datos virtuales o bajo demanda



## Desventajas

- Limitaciones usando enfoques tradicionales de cribado virtual.
- Selección ineficiente de compuestos de grandes bases de datos.
- Alta tasa de errores de clasificación.
- Interacciones clave objetivo-ligando pueden ser ignoradas.

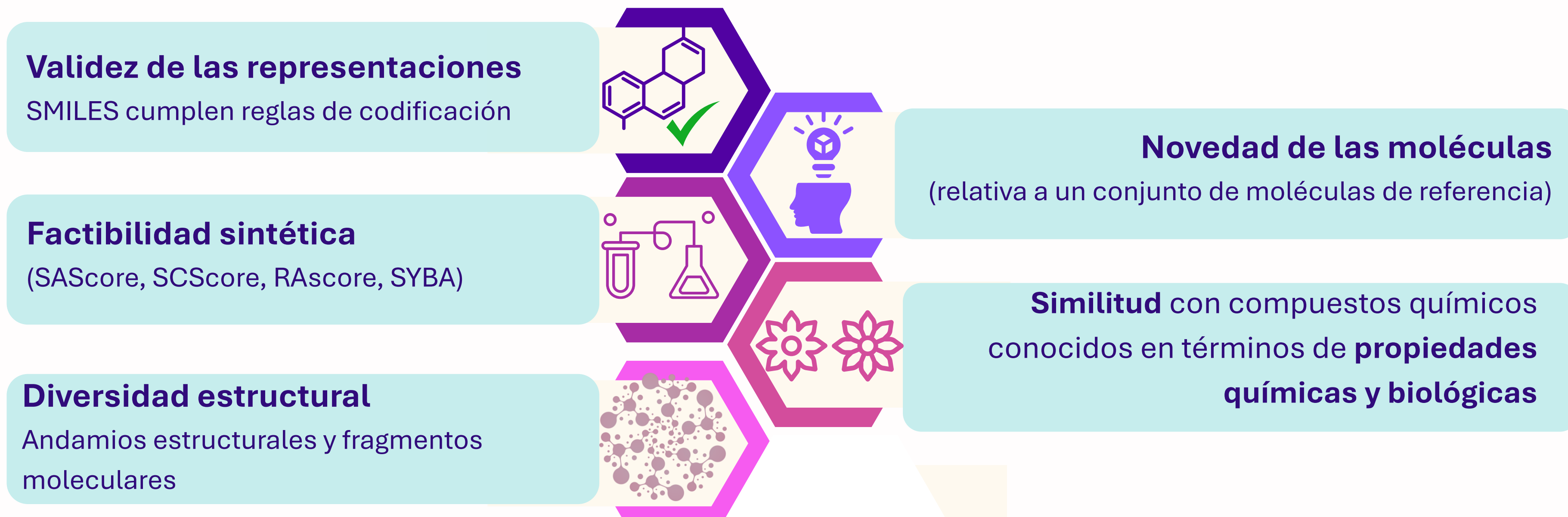


Lyu, J. et al. *Nat Chem Biol.* **2023**,19, 712–718.

# Base de datos virtuales o bajo demanda

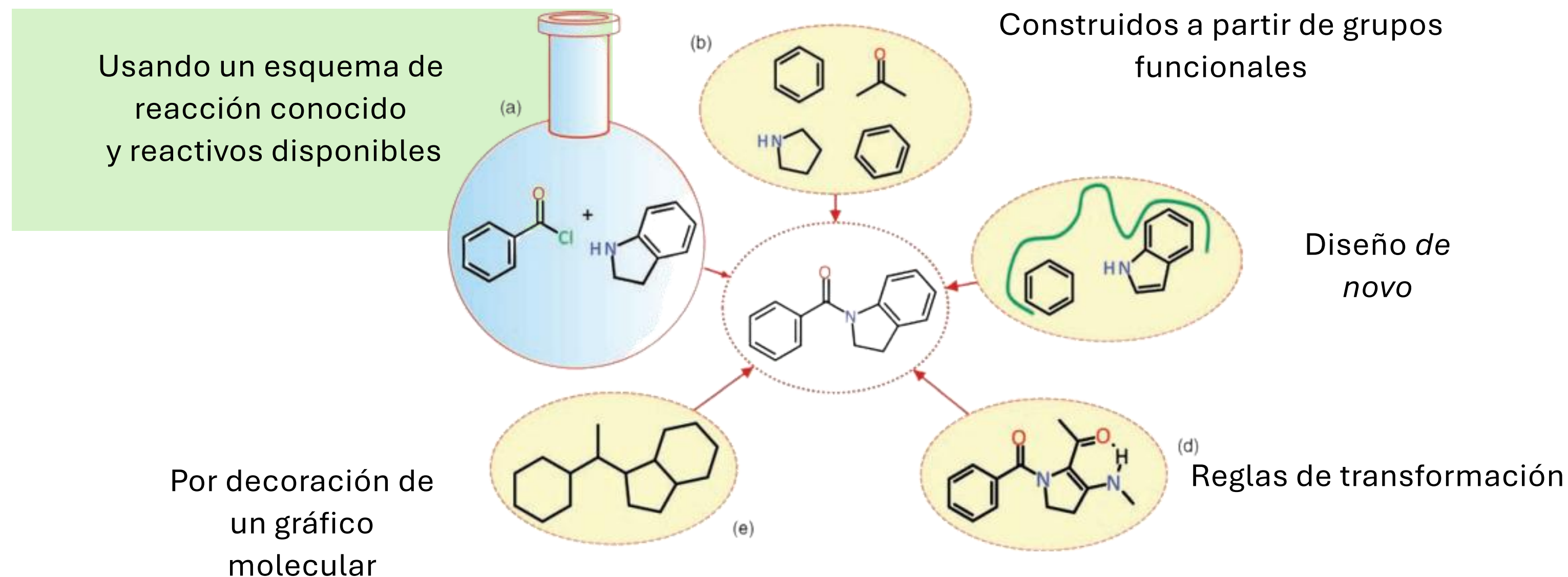


## Consideraciones





# Diseño de bases de datos virtuales

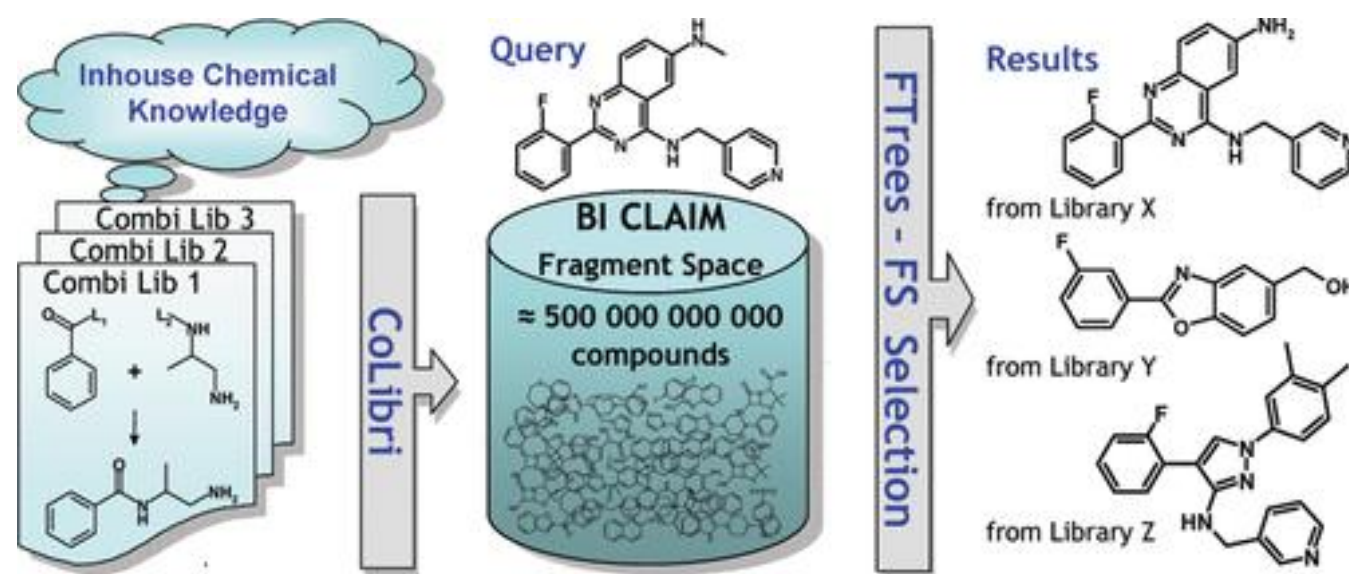


Pitt WR, Kroeplien B (2013) Exploring virtual scaffold spaces. In: Brown N (ed) *Methods and Principles in Medicinal Chemistry*. Wiley, 83–104

# Usando un esquema de reacción conocido y reactivos disponibles

## BI CLAIM

(Boehringer Ingelheim Comprehensive Library of Accessible Innovative Molecules)



Química combinatoria

$5 \times 10^{11}$  compuestos

*J. Chem. Inf. Model.* 2009, 49, 2, 270–279

## CHIPMUNK

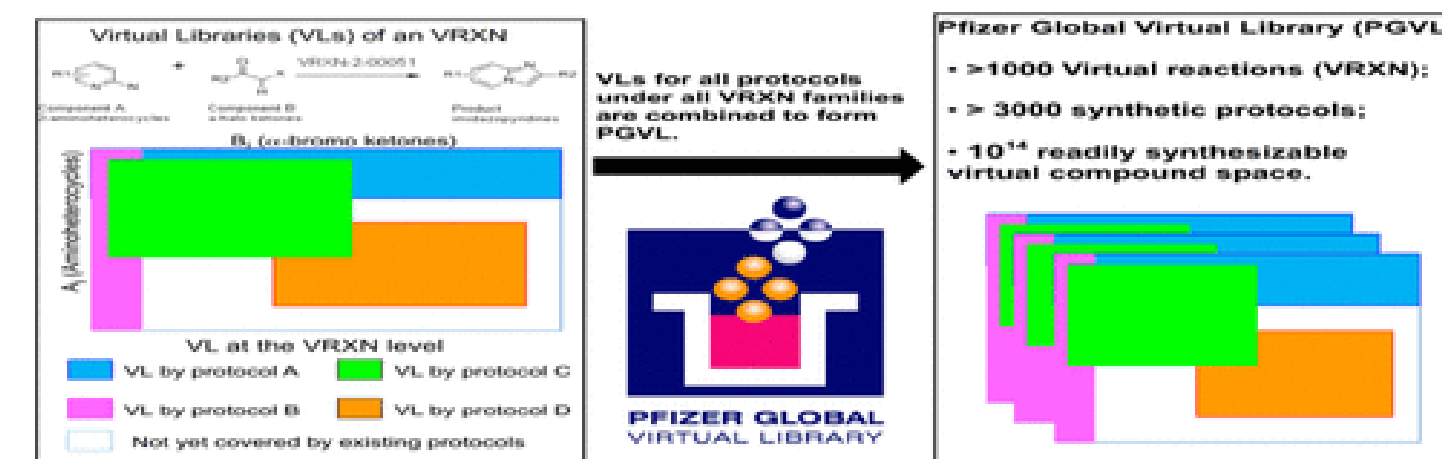
(Chemically feasible In silico Public Molecular UNiverse Knowledge base)



95 millones de compuestos

## PGVL

Pfizer Global Virtual Library



> 1000 reacciones

$10^{14}$  compuestos

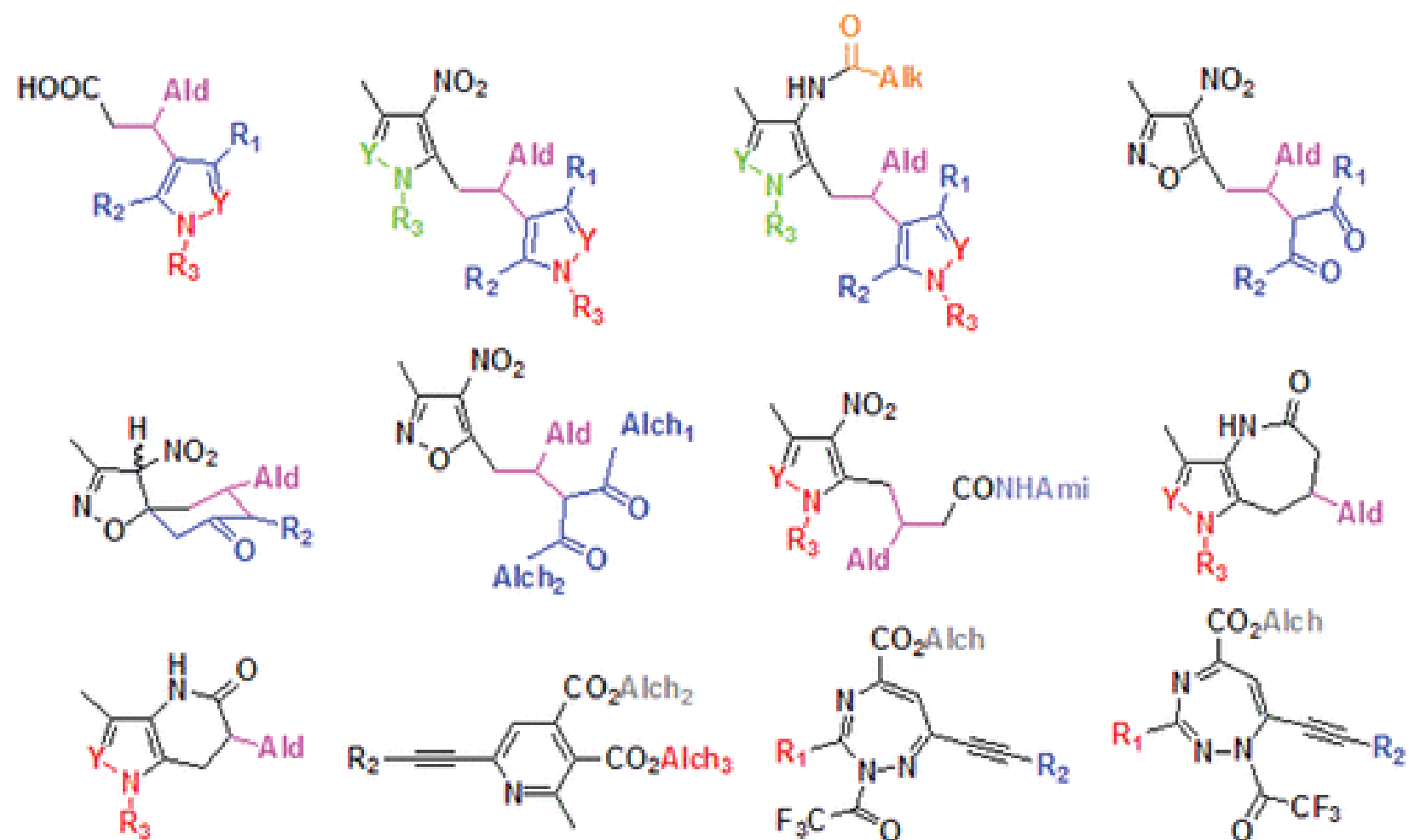
*ACS Comb. Sci.* 2012, 14, 11, 579–

589



# Usando un esquema de reacción conocido y reactivos disponibles

## TIN Is Not commercial



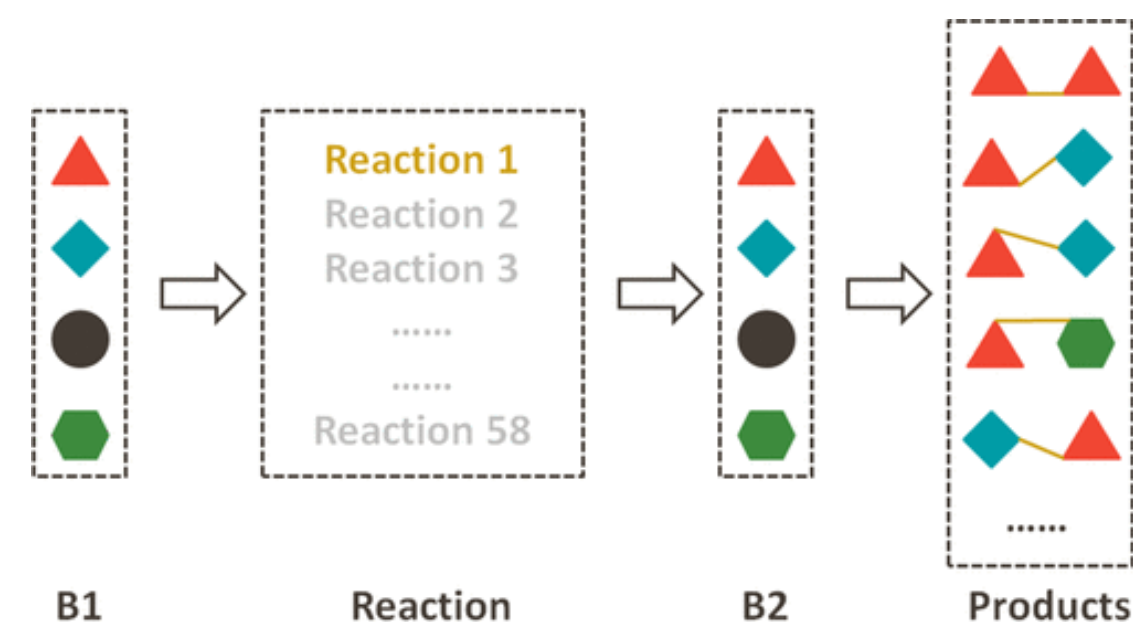
Síntesis multicomponente orientada a la diversidad (MCR)

28 millones de estructuras

*J. Chem. Inf. Model.* 2011, 51, 5, 986–995

## SCUBIDOO

Screenable Chemical Universe Based on Intuitive Data OrganizatiOn



58 reacciones sólidas a 18 561 bloques de construcción

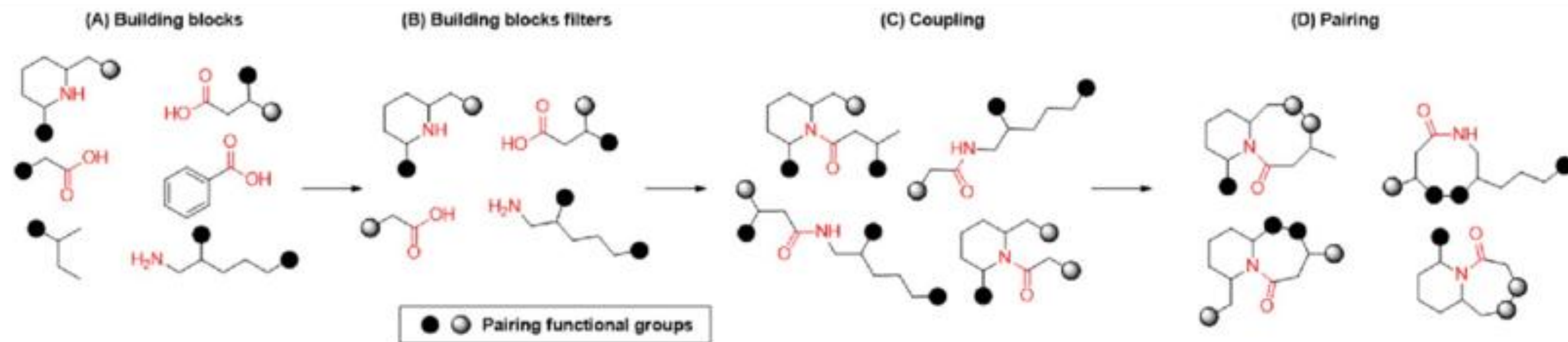
21 millones de compuestos

*J. Chem. Inf. Model.* 2015, 55, 9, 1824–1835

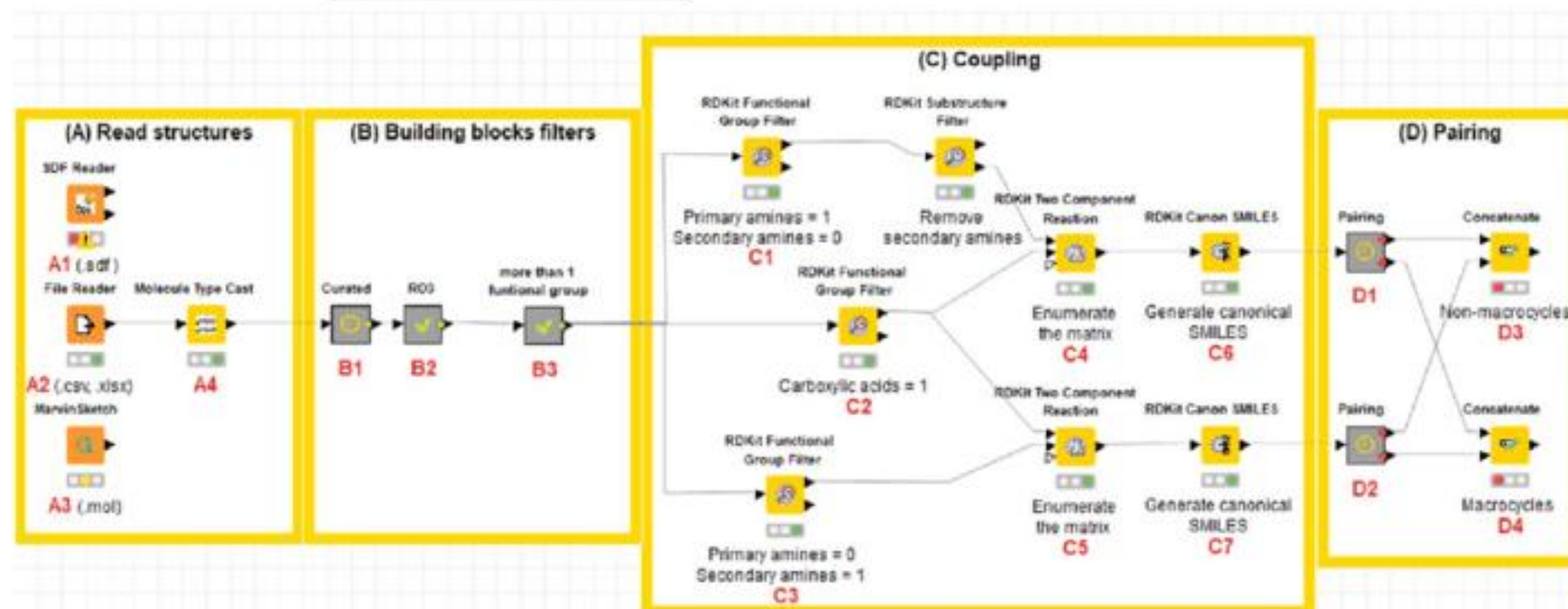
# Usando un esquema de reacción conocido y reactivos disponibles



Dr. Andrea Trabocchi



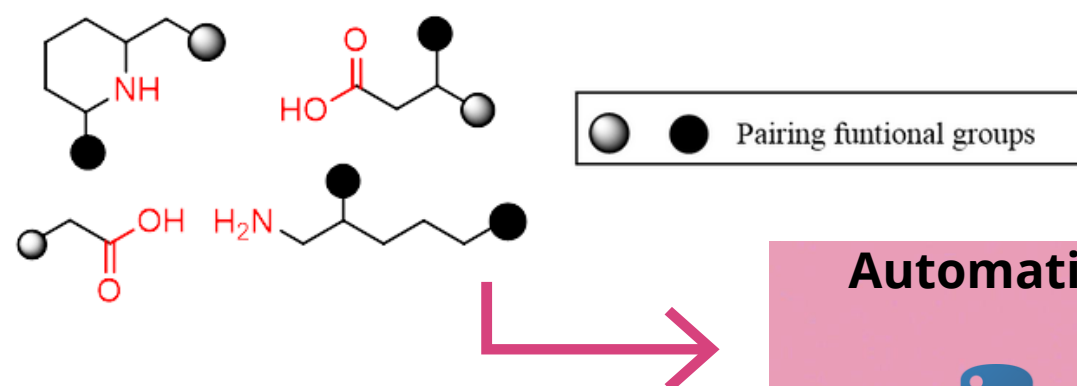
Dra. Elena Lenci



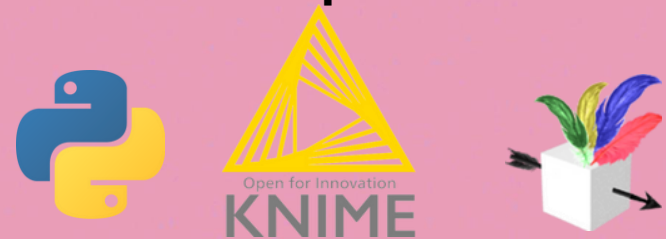


# Usando un esquema de reacción conocido y reactivos disponibles

Bibliotecas  
comerciales o *in house* de reactivos

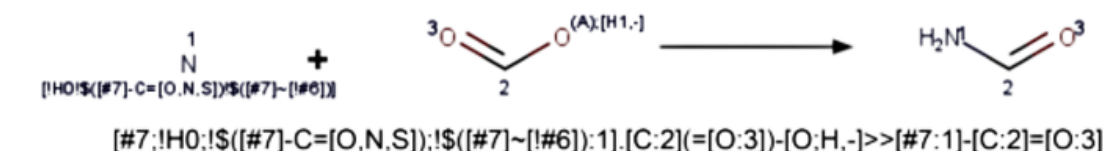


Automatizar el procedimiento

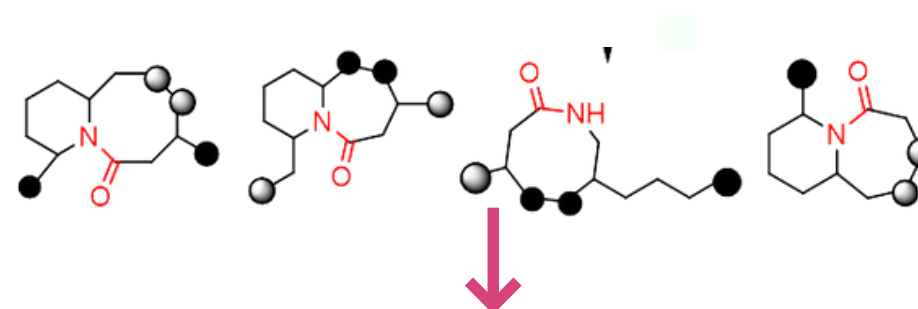


Seleccionar un enfoque de síntesis  
E.g. Build/Couple/Pair

Construir reacciones en formato  
SMIRKS



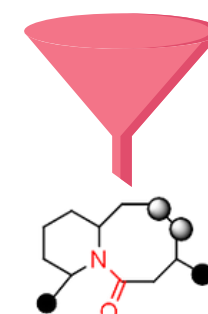
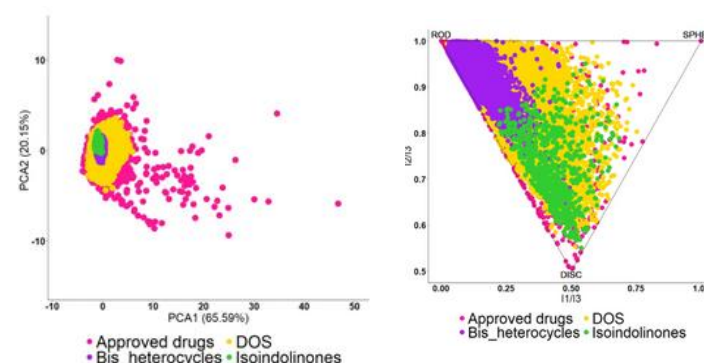
Nuevas  
moléculas



Análisis de diversidad

Cribado virtual

Post-  
procesamiento



# Taller: Enumeración de bibliotecas químicas

<https://github.com/fersg12/Workshops-Chemoinformatics->

