



ИХР РАН

VIII Международная научная
конференция

КИНЕТИКА и МЕХАНИЗМ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ.

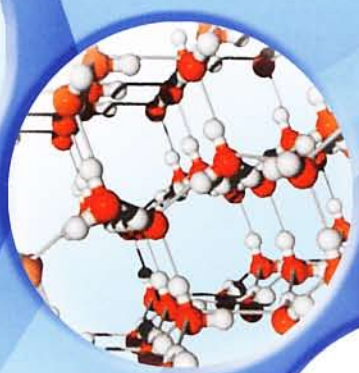
**Кристаллизация как форма
самоорганизации вещества**

*III Всероссийская школа молодых ученых
по кинетике и механизму кристаллизации*

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

24-27 июня 2014 г.

ИВАНОВО, Россия



Российская академия наук
Научный совет по химической технологии
Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Ивановский государственный химико-технологический университет
Российское химическое общество им. Д. И. Менделеева



**VIII Международная научная конференция
"Кинетика и механизм кристаллизации.
Кристаллизация как форма самоорганизации вещества"**

24 - 27 июня 2014
г. Иваново

Оргкомитет

Председатель оргкомитета

чл.-корр. РАН Мелихов И.В. (МГУ, Москва)

Сопредседатель

проф. Захаров А.Г. (ИХР РАН, Иваново)

Ученый секретарь

к.х.н. Алексеева О.В. (ИХР РАН, Иваново)

проф. Абрамов Ю. (США)

акад. РАН Алдошин С.М. (ИПХФ РАН, Черноголовка)

чл.-корр. РАН Алымов М.И. (ИМЕТ РАН, Москва)

чл.-корр. РАН Баринов С.М. (ИМЕТ РАН, Москва)

проф. Бауэр-Брендл А. (Дания)

чл.-к. Бачурин С.О. (ИФАВ РАН, Черноголовка)

д.х.н. Бердоносов С.С. (МГУ, Москва)

чл.-корр. РАН Бойнович Л.Б. (ИФХЭ РАН, Москва)

проф. Велага С. (Швеция)

чл.-корр. РАН Гудилин Е.А. (МГУ, Москва)

чл.-корр. РАН Гусаров В.В. (ИХС РАН, С.-Петербург)

акад. РАМН Егоров А.М. (МГУ, Москва)

проф. Идрисси А. (Франция)

акад. РАН Иевлев В.М. (ГТУ, Воронеж)

проф. Каманина Н.В. (ОАО "ТОИ им.С.И.Вавилова", С.-Петербург)

проф. Кесслер В. (Швеция)

д.х.н. Киселев М.Г. (ИХР РАН, Иваново)

чл.-корр. РАН Койфман О.И. (ИГХТУ, Иваново)

д.х.н. Козик В.В. (ТГУ, Томск)

проф. Колесников А.А. (СПбГТИ (ТУ), С.-Петербург)

проф. Колкер А.М. (ИХР РАН, Иваново)

проф. Кулов Н.Н. (ИОНХ РАН, Москва)

акад. РАН Лунин В.В. (МГУ, Москва)

д.х.н. Перлович Г.Л. (ИХР РАН, Иваново)

проф. Рашкович Л.Н. (МГУ, Москва)

проф. Сейсенбаева Г. (Швеция)

акад. РАН Солнцев К.А. (ИМЕТ РАН, Москва)

проф. Сырбу С.А. (ИГХТУ, Иваново)

д.м.н. Трещалина Е.М. (ГУ РОНЦ, Москва)

проф. Усольцева Н.В. (ИвГУ, Иваново)

проф. Федоров П.П. (ИОФ РАН, Москва)

акад. РАН Цивадзе А.Ю. (ИФХЭ РАН, Москва)

чл.-корр. РАН Чекмарев А.М. (РХТУ, Москва)

чл.-корр. РАН Чернов А.А. (ИК РАН, Москва)

акад. РАН Чурбанов М.Ф. (ИХВВ РАН, Н.Новгород)

проф. Шарнин В.А. (ИГХТУ, Иваново)

акад. РАН Шевченко В.Я. (ИХС РАН, С.-Петербург)

Локальный оргкомитет

Волкова Т.А. (ИХР РАН, Иваново)

Ефремова Л.С. (ИХР РАН, Иваново)

Иванов К.В. (ИХР РАН, Иваново)

Куликова Л.Б. (ИХР РАН, Иваново)

Носков А.В. (ИХР РАН, Иваново)

Потемкина О.И. (ИХР РАН, Иваново)

Пуховский Ю.П. (ИХР РАН, Иваново)

Родионова А.Н. (ИХР РАН, Иваново)

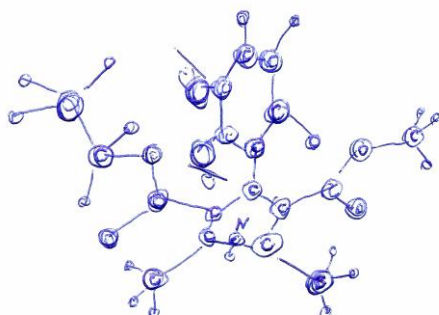
Рябова В.В. (ИХР РАН, Иваново)

Трусова Т.А. (ИХР РАН, Иваново)

ИНВЕРСИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОНФОРМЕРОВ ФЕЛОДИПИНА В ДМСО

Ходов И.А.¹, Ефимов С.В.², Клочков В.В.², Альпер Г.А.¹¹Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, Иваново, Россия²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россияiakh@isc-ras.ru

Определение конформационного распределения малых биологически активных молекул в растворах является одной из важнейших задач кристаллизации лекарственных соединений. Накопление и обобщение данных о конформационном распределении молекул в растворе дает возможность подойти к пониманию процессов нуклеации кристаллов данных соединений из их насыщенных растворов. Малые биологически активные молекулы входят в состав большого числа лекарственных средств, активно используемых в медицине. Так, рассмотренный в данной работе фелодипин (3D структура изображена на рисунке) получил широкое распространение благодаря своим антигипертензивным и антиангиальным свойствам.



На основе согласованного анализа результатов одно- и двумерной спектроскопии ЯМР (1D/2D NOESY, T-ROESY) найдены доли конформеров фелодипина в растворах DMSO (в разбавленном растворе 0.077 г/литр и в состоянии раствора, близком к насыщению). Проанализировано влияние спиновой диффузии на точность определения населенностей конформационных состояний при малой концентрации и в насыщенных растворах.

Различие экспериментальных значений населенности конформеров при малой концентрации (0.077 г/литр) и в насыщенном растворе связано, как мы предполагаем, с инверсией конформационного состояния за счет стерических затруднений, возникающих в насыщенном растворе.

Основные выводы и результаты представленной работы были опубликованы [1].

Благодарности: Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ (грант № 12-03-00775-а и 13-03-97041 р. поволжье а), а также международного гранта Marie Curie International Research Staff Exchange Scheme PIRSES-GA-2009-247500. ЯМР исследования выполнены на оборудовании центра коллективного пользования "Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований".

- 1 I.A. Khodov, S.V. Efimov, M.Yu. Nikiforov, V.V. Klochkov, Nikolaj Georgi. J. Pharm. Sci., 2014, **103**, 392–394.

СКРИНИНГ СОКРИСТАЛЛОВ 4-АМИНОБЕНЗАМИДА

Манин А.Н., Воронин А.П.

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, Иваново, Россия

anm@isc-ras.ru

В последнее время все больший интерес со стороны фармацевтической промышленности приобретает метод улучшения растворимости лекарственных соединений (ЛС) путем образования их сокристаллических форм. Сокристаллы состоят из двух или более нейтральных молекул, взаимодействующих друг с другом посредством нековалентных сил. Кроме возможности повышения растворимости, синтез сокристалла ЛС может привести к улучшению других физико-химических свойств: химическая, физическая стабильность и другие. Вариация интересующих свойств ведется подбором второго компонента сокристалла. Несмотря на то, что как класс, сокристаллы известны достаточно давно, изучены они ещё не достаточно хорошо. До сих пор не предложено универсальной методики скрининга сокристаллов, нет четко изложенных принципов дизайна сокристаллических форм ЛС. В связи с этим очевидно, что разработка методов скрининга и получения сокристаллов основе известных ЛС является актуальной задачей.

Цель нашей работы – оценить влияние размера и положения заместителей АФИ и коформеров и их физико-химических свойств на способность образовывать сокристалл. В работе Тотхади и Десираджу [1] рассматривалась модульность синтонов в сокристаллах 4-гидроксибензамида с дикарбоновыми кислотами. Мы решили продолжить эти исследования, рассмотрев сокристаллизацию дикарбоновых кислот с 4-аминобензамидом. Выбор объектов исследования обусловлен наличием амидной (у производных бензамида) и кислотной (у дикарбоновых кислот) функциональными группами, которые способны формировать сильные межмолекулярные водородные связи, за счет которых, обычно,