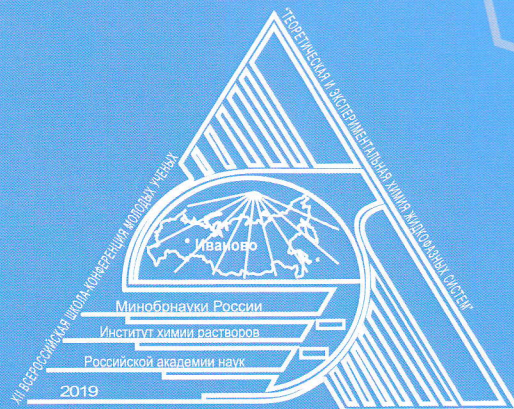


# ХII ВСЕРОССИЙСКАЯ ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ



## “ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИМИЯ ЖИДКОФАЗНЫХ СИСТЕМ” (КРЕСТОВСКИЕ ЧТЕНИЯ)

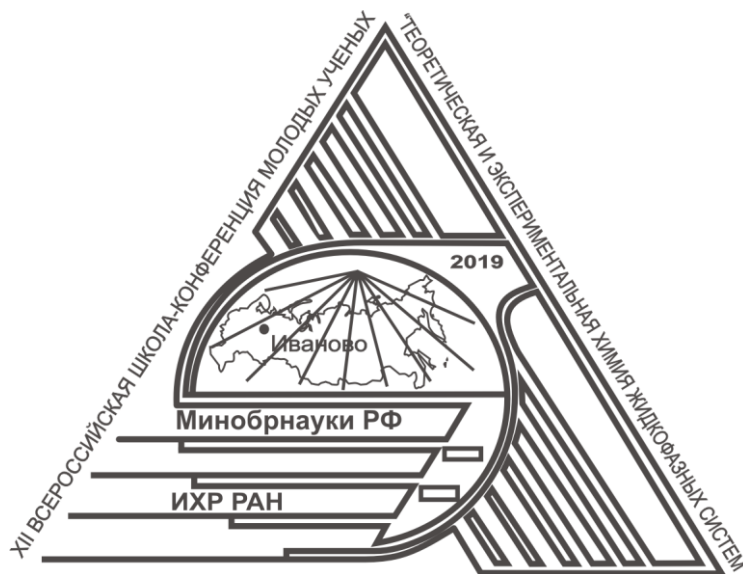
7 - 11 октября 2019 г.

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

ИВАНОВО



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук



**ХII ВСЕРОССИЙСКАЯ ШКОЛА - КОНФЕРЕНЦИЯ  
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
"ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИМИЯ  
ЖИДКОФАЗНЫХ СИСТЕМ"  
(КРЕСТОВСКИЕ ЧТЕНИЯ)**

**7 -11 октября 2019 г.  
Иваново**

## **ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ:**

### **Председатель организационного комитета**

Киселев М.Г. – д.х.н., ИХР РАН, Иваново

### **Ученый секретарь:**

Манин А.Н. – к.х.н., ИХР РАН, Иваново

### **Члены организационного комитета:**

Агафонов А.В. – д.х.н., проф., ИХР РАН, Иваново

Алексеева О.М. – к.б.н., ИБХФ РАН, Москва

Антина Л.А. – к.х.н., ИХР РАН, Иваново

Бичан Н.Г. – к.х.н., ИХР РАН, Иваново

Будков Ю.А. – д.ф.-м.н., доц. ИХР РАН, Иваново

Бурилов В.А. – к.х.н., КФУ, Казань

Бутман М.Ф. – д. ф.-м.н., проф., ИГХТУ, Иваново

Гамов Г.А. – к.х.н., ИГХТУ, Иваново

Груздев М.С. – к.х.н., ИХР РАН, Иваново

Захаров А.Г. – д.х.н., ИХР РАН, Иваново

Иванов К.В. – к.х.н., ИХР РАН, Иваново

Койфман О.И. – чл.-корр. РАН, ИГХТУ, Иваново

Колкер А.М. – д.х.н., проф., ИХР РАН, Иваново

Ксенофонтов А.А. – ИХР РАН, Иваново

Кудрякова Н.О. – к.т.н., ИХР РАН, Иваново

Куликова О.М. – к.х.н., ИХР РАН, Иваново

Лебедева Н.Ш. – д.х.н., доц., ИХР РАН, Иваново

Ломова Т.Н. – д.х.н., проф., ИХР РАН, Иваново

Мамардашвили Н.Ж. – д.х.н., проф., ИХР РАН, Иваново

Одинцова Е.Г. – ИХР РАН, Иваново

Пидько Е.А. – к.х.н., проф., ИТМО, Санкт-Петербург

Пророкова Н.П. – д.т.н., проф., ИХР РАН, Иваново

Рычков Д.А. – к.х.н., ИХТТМ СО РАН, Новосибирск

Сафонова Л.П. – д.х.н., проф., ИХР РАН, Иваново

Суров А.О. – к.х.н., ИХР РАН, Иваново

Терехова И.В. – д.х.н., доц., ИХР РАН, Иваново

Ходов И.А. – к.ф.-м.н., доц., ИХР РАН, Иваново

Чибиряев А.М. – к.х.н., доц., НИОХ СО РАН, Новосибирск

Чуев Г.Н. – д.ф.-м.н., ИТЭБ РАН, Москва

### **Члены локального оргкомитета:**

Каликин Н.Н. – ИХР РАН, Иваново

Белов К.В. - ИвГУ, Иваново

Соборнова В.В. - ИГХТУ, Иваново

сублимации не представляет больших трудностей. Свободную энергию сольватации неэмпирически можно определять, используя уравнения состояния, RISM, моделирование методами молекулярной динамики. Не смотря на хорошую точность, получаемую при расчете методами МД, временные затраты на расчет одной точки при данных параметрах состояния оставляют желать лучшего даже на достаточно мощных машинах. Использование уравнений состояния сложно назвать неэмпирическим подходом, так как обычно в них присутствуют свободные параметры, которые нельзя определить априорно. То есть, нужно проводить предварительный эксперимент, что противоречит изначально поставленной цели о быстрой теоретической оценке растворимости. RISM представляет из себя потенциально мощный теоретический инструмент для расчета свободной энергии сольватации, однако получаемые результаты сильно расходятся с экспериментальными данными. Исправить этот недостаток можно или выбором удачной «мостиковой» функции, или заменой одномерных корреляционных функций трехмерными (3D-RISM), но это приводит к значительному увеличению вычислительных затрат. С другой стороны, теория классического функционала плотности является интересным подходом, позволяющим без предварительных экспериментов (нужно знать только критические параметры соединения и растворителя) на порядки быстрее (по сравнению с методами молекулярной динамики) и с достаточной точностью определить свободную энергию сольватации, а в итоге и растворимость, в широкой области фазовой диаграммы [2].

Работа была поддержана грантом Федеральной Целевой Программы (№ RFMEFI61618×0097).

1. J. Noroozi, C. Ghotbi, J. Sardroodi, J. Karimi-Sabet, M. Robert. *J. Supercrit. Fluids*, 2016, **109**, 166-176.
2. Y.A. Budkov, A.L. Kolesnikov, D.V. Ivlev, N.N. Kalikin, M.G. Kiselev. *Journal of Molecular Liquids*, 2019, **276**, 801-805.

#### АНАЛИЗ КОНФОРМАЦИОННОЙ ЛАБИЛЬНОСТИ МОЛЕКУЛЫ МЕФЕНАМОВОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДАМИ NOESY И КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Белов К.В.<sup>1,2</sup>, Ходов И.А.<sup>2,3</sup>, Батиста де Карвальо Л.А.Е.<sup>4</sup>, Киселев М.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

<sup>2</sup>Институт химии растворов им. Г.А. Крестова, Российской академии наук, Иваново, Россия

<sup>3</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

<sup>4</sup>Коимбрский университет, Коимбра, Португалия

[iakh@isc-ras.ru](mailto:iakh@isc-ras.ru)

В современной фармацевтической и физической химии особое внимание уделено теме полиморфизма, конформационной лабильности и биологической активности органических лекарственных соединений. Среди наиболее распространенных нестероидных противовоспалительных средств можно выделить вещества, содержащие в составе 2-[(2,3-диметилфенил) амино] бензойную кислоту (мефенаминовую кислоту). На сегодняшний день известно две полиморфные модификации данного соединения, оба полиморфа способны к образованию кристаллических форм, определяющих основные свойства и биологическую активность. Целью настоящей работы является выявление преобладающей конформации молекулы мефенамовой кислоты в растворе для выявления возможных механизмов образования кристаллических форм.

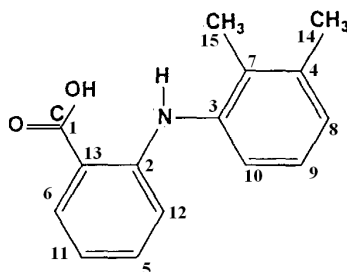


Рисунок 1. Структура молекулы 2-[(2,3-диметилфенил) амино] бензойная кислота

Для достижения поставленной задачи был применен комплексный подход, включающий в себя экспериментальный метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и квантовохимических расчетов, на основе которых была установлена структура исследуемого соединения. Были получены значения интегральных интенсивностей кросс-пиков из спектров ядерного эффекта Оверхаузера (NOESY), рассчитаны скорости кроссрелаксации, определены конформационно зависимые расстояния в структуре молекулы и однозначное процентное распределение среди шести возможных конформеров молекулы мефенамовой кислоты в растворе.

## Секция 1. Устные доклады

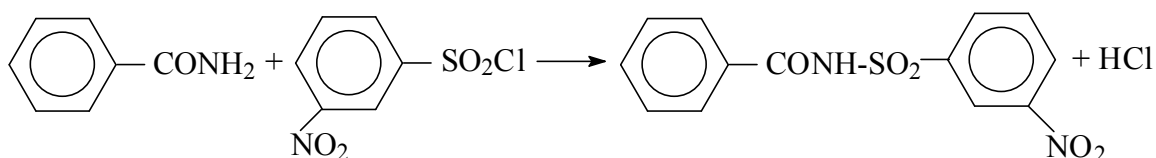
Работа выполнена на УНУ «Комплекс молекулярной флюидной спектроскопии» при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-03-00255). Частичное финансирование производилось за счет гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук: МК-1409.2019.3

1. J.J. Lozano, R. Pouplana, M. López, J. J. Ruiz. *J. Mol. Struct.*, **1995**, 335, 215.
2. I.A. Khodov, S. V. Efimov, M.Y. Nikiforov, V. V. Klochkov, N. J. Georgi. *J. Pharm. Sci.*, **2014**, 103, 392.

### РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ БЕНЗАМИДА В СУЛЬФОНИЛИРОВАНИИ

Круглякова А.А.<sup>1</sup>, Кустова Т.П.<sup>1</sup>, Кочетова Л.Б.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Ивановский государственный университет, Иваново, Россия  
[alenastepanova1992@mail.ru](mailto:alenastepanova1992@mail.ru)

Молекула бензамида является структурной основой многих лекарственных средств. Замещенные бензамиды широко применяются в медицинской практике, их назначают при лечении острых хронических психозов, мигрени, среднем отите, посттравматической энцефалопатии, после перенесенной черепно-мозговой травмы, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и т.д. Кондуктометрическим методом нами изучены кинетические закономерности ацилирования амида бензойной кислоты 3-нитробензолсульфонилхлоридом (3-НБСХ) в среде водного 1,4-диоксана (табл.).



Побочной реакцией является гидролиз 3-НБСХ, константа скорости которого ( $k_z$ , с<sup>-1</sup>) учитывалась в расчете константы скорости ацилирования:

$$-dc_{cx}/d\tau = k_{ac}cc_{cx} + k_z c_{cx}$$

где  $c$  и  $c_{cx}$  – текущие концентрации бензамида и 3-НБСХ соответственно,  $\tau$  – время,  $k_{ac}$  – константа скорости реакции второго порядка (л·моль<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>).

Таблица

Кинетические характеристики сульфонилирования бензамида и гидролиза 3-НБСХ в растворителе вода – 1,4-диоксан, 298 К

$\omega_{H_2O}$ масс. %	$k_{ac} \cdot 10^2$ , л · моль <sup>-1</sup> · с <sup>-1</sup>	$k_z \cdot 10^4$ , с <sup>-1</sup>	$E_{акт}$ , кДж·моль <sup>-1</sup>	$-\Delta S_{298}^\ddagger$ , Дж·моль <sup>-1</sup> · К <sup>-1</sup>
15	3,10 ± 0,16	0,99 ± 0,05	57 ± 2	88 ± 4
20	3,92 ± 0,20	1,86 ± 0,09	54 ± 2	96 ± 5
30	6,90 ± 0,35	2,74 ± 0,14	36 ± 2	155 ± 7

Как видно из данных таблицы, с ростом доли воды в бинарном растворителе константа скорости сульфонилирования бензамида растёт и при переходе от 15%-го к 30%-му водному диоксану увеличивается более, чем в 2 раза. Полученные значения активационных параметров хорошо согласуются с литературными данными для родственных реакционных серий. Высокие отрицательные величины изменения энтропии активации реакций ( $-\Delta S_{298}^\ddagger = 100-200$  Дж·моль<sup>-1</sup>·К<sup>-1</sup>) характерны для реакций нуклеофильного замещения, которые проходят через сильно упорядоченное переходное состояние, к числу которых относится рассматриваемая реакция.

С целью установления механизма взаимодействия бензамида с 3-НБСХ выполнено квантово-химическое моделирование поверхности потенциальной энергии (ППЭ) реакции. Угол атаки нуклеофила на сульфонильный центр изменяли от 90° до 180°. Расчеты ППЭ проведены с использованием программного пакета Firefly 7.1G методом DFT//B3LYP/6-311G(d,p).