

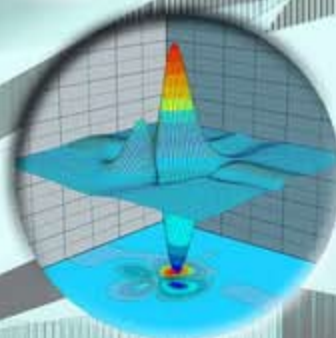


VII Международная научная
конференция

КИНЕТИКА и МЕХАНИЗМ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ.

*Кристаллизация
и материалы нового поколения*

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



ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

25-28 сентября 2012 г.

ИВАНОВО, Россия

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



VII Международная научная конференция
"Кинетика и механизм кристаллизации.
Кристаллизация и материалы нового поколения"

25 - 28 сентября 2012
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)

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

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

проф. Агеев Е.П. (МГУ, Москва)

проф. Бауэр-Брендл А. (Дания)

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

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

д.х.н. Бердоносков С.С. (МГУ, Москва)

проф. Блиничев В.Н. (ИГХТУ, Иваново)

к.х.н. Божевольнов В.Е. (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)

проф. Дехаен В. (Бельгия)

акад. РАН Дианов Е.М. (ИОФ РАН, Москва)

акад. РАН Егоров А.М. (МГУ, Москва)

проф. Идрисси А. (Франция)

акад. РАН Иевлев В.М. (ВГУ, Воронеж)

акад. РАН Каблов Е.Н. (ВИАМ, Москва)

проф. Каманина Н.В. (НПК "ГОИ им. Вавилова", С.-Петербург)

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

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

проф. Колкер А.М. (ИХР РАН, Иваново)

проф. Кулов Н.Н. (ИОНХ РАН, Москва)

акад. РАН Лунин В.В. (МГУ, Москва)

акад. РАН Мержанов А.Г. (ИСМАН РАН, Черноголовка)

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

проф. Рашкович Л.Н. (МГУ, Москва)

акад. РАН Саркисов П.Д. (РХТУ, Москва)

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

акад. РАН Третьяков Ю.Д. (МГУ, Москва)

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

проф. Усольцева Н.В. (ИвГУ, Иваново)

проф. Федоров М.В. (Шотландия)

проф. Федоров П.П. (ИОФ РАН, Москва)

акад. РАН Холькин А.И. (ИОНХ РАН, Москва)

акад. РАН Цветков Ю.В. (ИМЕТ 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; США)

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

проф. Шарнин В.А. (ИГХТУ, Иваново)

проф. Щерблякин И.Г. (Швеция)

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

чл.-корр. РАН Ярославцев А.Б. (ИОНХ РАН, Москва)

Локальный оргкомитет

Елисеева О.В. (ИХР РАН, Иваново)

Ефремова Л.С. (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)

TOWARDS SCREENING OF POLYMORPHISM AT SUPERCRITICAL PARAMETERS OF STATE

M. Kiselev¹, I. Khodov², M. Nikiforov², G. Alper², R. Oparin², A. Frolov², A. Agapov^{2,3} and A. Idrissi³¹Institute of solution chemistry of the RAS, Akademicheskaya st.1, 153045, Ivanovo, Russia, mgk@isc-ras.ru²Institute of solution chemistry of the RAS, Akademicheskaya st.1, 153045, Ivanovo, Russia³Laboratoire de Spectrochimie Infrarouge et Raman (UMR CNRS A8516), Université des Sciences et Technologies de Lille, 59655 Villeneuve d'Ascq Cedex, France.

All drug-like molecules are conformationally flexible and their physico-chemical properties critically depend on population of conformations. These conformations may determine the polymorphic forms, which appear as result of nucleation of crystal from liquid solutions. Therefore the study of conformational manifolds of drug-like molecules is important for pharmaceutical chemistry. However, there are only few publications in the literature where this problem has been considered. The main reason is the residence time of conformations which is around of $10^{-12} - 10^{-7}$ sec and, therefore, experimental techniques (NMR, infra red spectroscopy) give a smeared picture that is difficult to resolve from the point of view the contribution of different conformations. The computational methods, in turns, either don't take into consideration solvent at molecular level (quantum chemical calculations) or use an effective potential, so the electronic structure is assumed to be constant for whole simulation. In order to overcome these problems, we apply several techniques for the study of conformational manifolds in this work. The results of the simulation of paracetamol - dimethylformamide mixture by molecular dynamics, quantum chemical calculations and metadynamics will be discussed in this presentation. The intermolecular interactions are described in the frame of a "force field" approximation. We compared three well known force fields in this work: OPLS-AA (optimized molecular potential for liquid simulations) [1], GGenFF(charmm general force field) [2], GAFF (general amber force field) [3].

The method of metadynamics has been used for effective sampling of conformational manifold. As for the experimental methods, 2-D NMR and infrared spectroscopy approaches were used for the study of the conformations.

The NOESY(NMR) method estimating of internuclear distances for various pairs of protons in a molecule is based on the existence of a strong dependence of the cross-relaxation rate constant σ_{ij} on the distance r_{ij} between the interacting nuclear spins. The reason for combination of several computational and experimental techniques for the study of the conformations will be discussed in the presentation.

This work was supported by: Grant REA - Research Executive Agency № 247500 "BioSol" (Program: FP7-PEOPLE-2009-IRSES); RFBR grant 11-30-12027-ofi-m-2011, RFBR grant 11-03 - 00,122 and the state contract № 02.740.11.0857.

1. Jorgensen W.L., Maxwell D.S., Tirado-Rives J., *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118 (45), 11225–11236
2. Vanommeslaeghe K. Et al., *J. Comput. Chem.* **2010**, 31(4), 671-90.
3. Wang J., Wolf R.M., Caldwell J.W., Kollman P.A., Case D.A. *J. Comput. Chem.* **2004**, 25(9), 1157-74.

COMPUTATIONAL APPROACHES TO SOLID FORM SELECTION
IN PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Yuriy Abramov

Pfizer Global Research & Development, Groton, USA

In the pharmaceutical industry, drug polymorphism can be a critical problem, and is the subject of various regulatory considerations. One of the principal concerns is based on an effect that polymorphism may have on a drug's bioavailability due to change of its solubility and dissolution rate. Therefore, in Pharmaceutical industry, it is quite crucial to get comprehensive information on the available drug polymorphs and their relative stability and solubility.

State-of-the art computational approaches were proposed and developed to support the commercial solid state nomination. Computational methods enable an estimation of the likelihood of existence of an unknown, more stable form of the drug, as well as its potential impact on drug's solubility (and bioavailability). These computational methods involve prediction of drug solubility and conformer distribution in organic solvents and solvent mixtures, *in silico* hydrogen bonding propensity estimation. In addition, rational conformer selection for cocrystallization and solvent selection for solvates desolvation will be discussed.