

УДК 541.8

**СОЗДАНИЕ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОГО МЕТОДА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
РАСТВОРИМОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ КРИСТАЛЛОВ.**

Павлова Ю.Е. (Университет ИТМО), **Чернышов И.Ю.** (Университет ИТМО)

Научный руководитель – д.ф.н., профессор Пидько Е.А.

(Делфтский технический университет)

Правильный выбор коформера, влияющего на растворимость активного действующего вещества в лекарственном препарате имеет большое значение для фармацевтики. В данной работе были изучены существующие методы предсказания термодинамических свойств органических кристаллов и предложен метод предсказания энтальпий испарения для расчёта растворимости кристаллов.

На данный момент существует множество подходов, позволяющих рассчитать энергии межмолекулярных взаимодействий. Однако, эти методы показывают достаточную точность только в газовой фазе, где энергия взаимодействия рассчитывается как полная энергия комплекса за вычетом энергий составляющих частей. Применить существующие подходы для расчета энергии взаимодействия в молекулярных кристаллах не представляется возможным, потому что не известно, как разделить энергию кристалла на составные части.

Для решения этой проблемы уже используются эмпирические методы, например, основанные на вычислении электронной плотности. Тем не менее, мы обратили внимание на перспективный метод COSMO-RS, который позволяет прогнозировать термодинамические свойства жидкостей, оценивая плотность заряда (σ) на поверхности молекул и вычисляя химические потенциалы (μ). Файлы с 3D-координатами соединений были сгенерированы из SMILES в MarvinSketch (ChemAXON) для дальнейшего расчета в программе xTB (уровень GFN2-xTB). Энергии межатомного взаимодействия E_{ij} рассчитывались как: коэффициент, специфичный для каждого взаимодействия, умноженный на площадь атомов.

Таким образом, был разработан метод подобный COSMO-RS, но не для расчета химического потенциала, а для энергий межмолекулярного взаимодействия, которые напрямую приравниваются к энтальпии испарения. Полученный подход можно использовать для оценки энергии межмолекулярных взаимодействий между конкретными атомами или группами, метод был использован для сравнения энергий F ... F, H ... H и других сопутствующих взаимодействий во фторсодержащих органических соединениях. Полученный расчет в энергиях дает следующие результаты: H ... H ~ F ... F < H ... F.

Павлова Ю.Е. (автор)

Подпись

Пидько Е.А. (научный руководитель)

Подпись