

Determinarea structurii cristaline a compușilor bioactivi prin cristalografie RMN

Cuvinte cheie: structură cristalină, difracție de raze X, cristalografie RMN, modelare moleculară

Cu expertiza și infrastructura de care dispunem în prezent putem determina structura cristalină indiferent de natura probei: monocristal sau pulbere policristalină. Oferim soluții adaptate la particularitățile structurale și la calitatea probei de analizat. Acestea se bazează pe combinarea optimă a trei tehnici experimentale complementare, care garantează o precizie maxim posibilă pentru structura cristalină pe care o furnizăm:

- ✓ **Difracția de raze X pe monocristal**, prin care se determină cu un nivel foarte înalt de precizie sistemul cristalografic, parametrii celulei elementare, grupul spațial și pozițiile atomilor în celula elementară
- ✓ **Difracția de raze X pe pulberi** reprezintă alternativa în cazurile în care substanța nu formează monocristale. Soluția structurală se obține cu un nivel de încredere relativ bun, însă metoda are și limitări: precizia depinde de gradul de cristalină al pulberii și de complexitatea moleculelor din sistem, iar pozițiile atomilor de hidrogen nu pot fi determinate
- ✓ **Cristalografia RMN**, combină difracția de raze X pe pulberi, spectroscopia RMN pe solide și modelarea moleculară cu scopul de a compensa limitările specifice difracției. Pe acest segment dispunem de o gamă largă de tehnici RMN pe solide și metode de modelare moleculară performante, care ne permit o abordare flexibilă a fiecărei probleme de determinare structurală în parte. Prin abordarea de tip cristalografie RMN, putem furniza în final soluții structurale cu un înalt grad de rafinare și putem determina inclusiv pozițiile atomilor de hidrogen. În condiții favorabile, precizia se poate apropia de cea specifică difracției de raze X pe monocristal

Expertiza noastră a fost dobândită în cadrul unor proiecte finanțate prin fonduri europene/naționale și și-a găsit aplicabilitate în domeniul farmaceutic.

Au fost determinate structuri ale unor compuși bioactivi de

complexitate variată, în funcție de de numărul gradelor de libertate rafinate, rețeaua legăturilor de hidrogen formate și existența delocalizării unor atomi din structură. Dintre structurile cu dificultate ridicată rezolvate prin cristalografie RMN menționăm:

✓ *Lisinopril dihidrat*, un compus cu un număr mare de grade de libertate și o rețea complexă de legături de hidrogen: structura cristalină a fost determinată cu precizie apropiată de cea raportată la scurt timp prin difracție de raze X pe monocristal (RMSD = 0.01 Å între cele două structuri, relativ la toți cei 66 de atomi din unitatea asimetrică)

✓ *Quercetina*: am rezolvat structurile pentru 4 dintre formele ei solide cunoscute și am demonstrat rolul legăturilor de hidrogen în formarea de solvați stabili

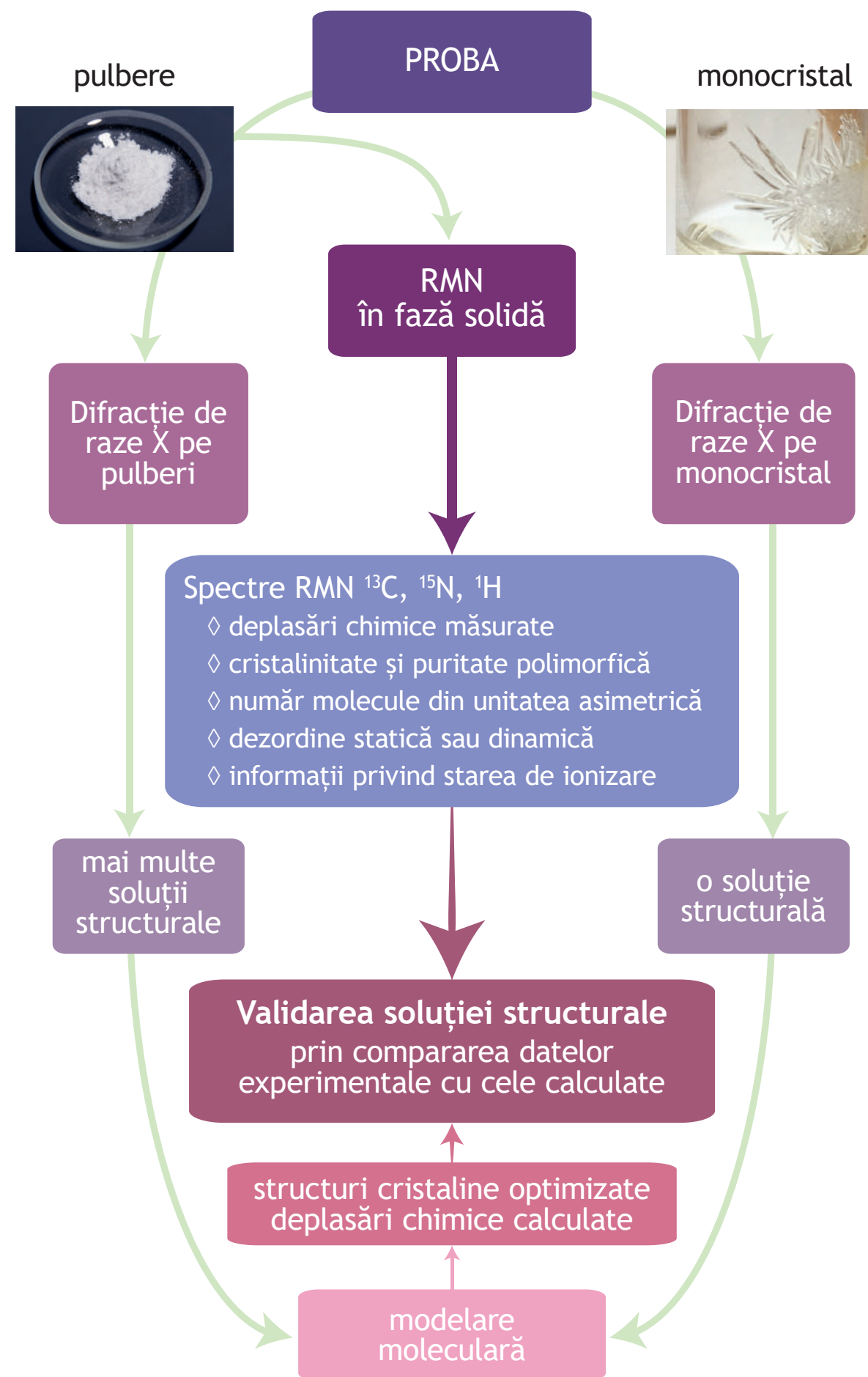
PUBLICAȚII:

- Phys Chem Chem Phys **13**, 17978-17986 (2011)
 Cryst Growth Des **12**, 5846-5851 (2012)
 CrystEngComm **15**, 4131-4142 (2013)
 Cryst Growth Des **13**, 4295-4304 (2013)
 CrystEngComm **16**, 299-303 (2014)
 Solid State Nucl Magn Reson **65**, 21-28 (2015)
 J Pharm Sci **104**, 3782-3788 (2015)
 J Pharm Biomed Anal **124**, 274-280 (2016)
 J Pharm Biomed Anal **138**, 22-28 (2017)

CONTACT



Dr. Xenia FILIP
 Cercetător științific II
 Departamentul de Fizică Moleculară și Biomoleculară, B1.07
 ☎ (+4)0264-584037, int 182
 ✉ xenia.filip@itim-cj.ro
 🌐 www.itim-cj.ro



Etapele procesului de determinare a structurii cristaline

Expertiză

Cristalografie RMN