**Влияние эффектов сольватации и невалентных взаимодействий на конформационную динамику бикалутамида**

***Мололина А.А.****1,2****, Соборнова В.В.*** *1****, Белов К.В.*** *1****, Крестьянинов М.А.*** *1****, Ходов И.А.*** *1*

*Студент, 4 курс специалитета*

*1 Институт химии растворов им Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия*

*2Ивановский государственный университет, кафедра Фундаментальной и Прикладной химии, Иваново, Россия*

*E-mail: maa@isc-ras.ru*

Поскольку структура и упаковка молекул в элементарной ячейке кристалла играют ключевую роль в формировании различных твердых форм лекарственных соединений, исследование конформационных равновесий малых молекул активных фармацевтических ингредиентов в насыщенных растворах представляет особый интерес для физической, органической и фармацевтической химии. Системное понимание процессов нуклеации, конформационных преобразований, а также основных факторов влияния сольватации на пространственную структуру открывает новые возможности для модификации существующих и разработки новых твердых форм лекарственных соединений с улучшенными свойствами. В данной работе изучается конформационное равновесие бикалутамида – нестероидного антиандрогенного соединения в растворителях различной полярности. Предварительный конформационный поиск выполнен с использованием квантово-химических расчетов в рамках теории функционала плотности (DFT). Основным экспериментальным методом исследования стала спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Данные, полученные из одно- (¹H, ¹³C) и двумерных (¹H-¹³C HSQC, ¹H-¹³C HMBC) спектров, послужили надежной основой для интерпретации результатов спектроскопии ядерного эффекта Оверхаузера (¹H-¹H NOESY). Проведен комплексный анализ конформационного состояния молекул бикалутамида в дейтерированных растворах различной полярности: бензоле (С₆D₆), хлороформе (CDCl₃), ацетонитриле (CD₃CN) и диметилсульфоксиде (ДМСО-д₆).

Результаты исследования показали, что в ряду растворителей C₆D₆ – CD₃CN – ДМСО-д₆ – CDCl₃ доля «закрытых» конформеров составляет 15.3 %, 60.4 %, 80.5 % и 94.8 % соответственно, тогда как доля «открытых» конформеров – 84.7 %, 39.6 %, 19.5 % и 5.2 % [1]. Дополнительные квантово-химические расчеты, выполненные с использованием методики QTAIM, подтвердили, что стабилизация «закрытых» и «открытых» конформеров бикалутамида обусловлена множественными невалентными взаимодействиями, которые существенно изменяются в C₆D₆, что приводит к «раскрытию» структуры. Полученные результаты имеют важное значение для дальнейших исследований, направленных на создание новых твердых форм бикалутамида с улучшенными свойствами.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ № 24-23-00318).

**Список используемой литературы**

[1] A.A. Mololina, I.A. Khodov Role of non-covalent interactions in the conformational stability of bicalutamide in different solvent environments: Insights from quantum-chemical calculations and NMR spectroscopy // *Journal of Molecular Liquids*, 2025, 423, 126921