

Przewidywanie struktur krystalicznych (CSP) w analizie strukturalnej mikrokryształów i wskazywaniu sposobów krystalizacji

Marta Dudek

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź,
marta.dudek@cbmm.lodz.pl

W 1994 roku profesor Gavezzotti opublikował artykuł zatytułowany: „Czy struktury krystaliczne są przewidywalne?” i rozpoczął go od krótkiego stwierdzenia: „Nie”, zaznaczając że mógłby to być najkrótszy artykuł w historii nauki [1]. I chociaż dziś ogromny postęp jaki się dokonał w komputerowym przewidywaniu struktur krystalicznych (CSP – *crystal structure prediction*) [2] pozwala nam często określić najbardziej prawdopodobne formy polimorficzne danej substancji zanim wejdziemy do laboratorium, wiele problemów przedstawionych w cytowanym artykule nadal istnieje. W wykładzie zaprezentowane zostaną możliwości i ograniczenia CSP ze szczególnym uwzględnieniem dwóch obszarów aplikacyjnych, istotnych zwłaszcza dla przemysłu farmaceutycznego: jako narzędzia do analizy strukturalnej kryształów oraz jako metody wskazującej najbardziej obiecujące sposoby krystalizacji nowych lub pożądanых form polimorficznych.

W pierwszym z tych obszarów, analizie strukturalnej kryształów, z słuszych powodów od lat wiedzie prym rentgenografia strukturalna. Wiele związków organicznych krystalizuje jednak w postaci mikro- lub nawet nanokrystalicznego proszku wykluczając możliwość zastosowania tego narzędzia do ich analizy. W takich przypadkach warto skorzystać z tego co oferują inne techniki badawcze, takie jak rentgenografia proszkowa (PXRD) czy spektroskopia NMR w ciele stałym (ssNMR), dla których rozmiar kryształów co do zasady nie ma znaczenia. Problem jednak w tym, że dane uzyskane z takich pomiarów nie zawsze pozwalają na budowę wiarygodnego modelu strukturalnego, który odpowiadałby strukturze eksperymentalnej. Dzięki umiejętnemu zastosowaniu CSP możliwe jest dostarczenie setek czy tysięcy takich modeli strukturalnych w dość krótkim czasie, a porównanie symulowanych dla nich parametrów NMR i/lub obrazów PXRD z danymi eksperymentalnymi pozwala na uzyskanie i jednoznaczne wskazanie poszukiwanego modelu strukturalnego.

Drugi z omawianych obszarów związany jest z jednym z największych wyzwań obecnie stojących przed CSP: jak w praktyce laboratoryjnej uzyskać przewidywane w obliczeniach struktury [3]. Co do zasady w wyniku CSP otrzymuje się krajobraz energetyczny możliwych form krystalicznych danej substancji (zwykle w formie wykresu energii sieci krystalicznej od gęstości), w którym każdy z punktów odpowiada innej strukturze krystalicznej. Nic natomiast nie jest powiedziane o tym jak otrzymać przewidziane formy polimorficzne, a nawet o tym czy są one w ogóle możliwe do otrzymania w warunkach laboratoryjnych. Nasze badania mają na celu zapłacić lukę między przewidywaniami komputerowymi a praktycznymi sposobami ich realizacji [4].

Literatura

- [1] A. Gavezzotti. *Acc. Chem. Res.* **27** (1994) 309.
- [2] M. K. Dudek, K. Druzbicki. *CrystEngComm* **24** (2022) 1665.
- [2] A. J. Cruz-Cabeza, N. Feeder, R. J. Davey. *Commun. Chem.* **3** (2020) 142.
- [3] A. Jeziorna, P. Paluch, J. Zając, R. Dolot, M. K. Dudek. *Cryst. Growth Des.* **23** (2023) 5998.

Finansowanie

Prowadzone badania są finansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki w ramach grantów 2018/31/D/ST4/01995 i 2022/46/E/ST4/00392, a wykorzystane zasoby obliczeniowe zostały udostępnione przez PLGrid (ośrodek HPC ACK Cyfronet AGH) w ramach grantów PLG/2022/015813 i PLG/2023/016665