

СРПСКО КРИСТАЛОГРАФСКО ДРУШТВО

SERBIAN CRYSTALLOGRAPHIC SOCIETY

**XXIX КОНФЕРЕНЦИЈА
СРПСКОГ КРИСТАЛОГРАФСКОГ ДРУШТВА**

Изводи радова

**29th CONFERENCE OF THE
SERBIAN CRYSTALLOGRAPHIC SOCIETY**

Abstracts

Рума – Ruma
2024.

**XXIX КОНФЕРЕНЦИЈА СРПСКОГ
КРИСТАЛОГРАФСКОГ ДРУШТВА**

Изводи радова

Издавач:
Српско кристалографско друштво,
Ђушина 7, 11000 Београд,
тел./факс: 011/2635-217

За издавача:
Марко Родић

Уредник:
Марко Родић

Технички уредник:
Марко Родић
Мирјана Радановић

Помоћни технички уредник:
Маријана Костић

Издавање ове публикације финансијски је помогло Министарство науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије.

© Српско кристалографско друштво

ISBN 978-86-912959-7-4
ISSN 0354-5741

Штампа:
НАУЧНА КМД д.о.о.
Гочка 9/8
11000 Београд

Тираж: 80

Београд
2024.

**29th CONFERENCE OF THE SERBIAN
CRYSTALLOGRAPHIC SOCIETY**

Abstracts

Publisher:
Serbian Crystallographic Society,
Đušina 7, 11000 Belgrade, Serbia,
phone/fax: +381-11-2635-217

On behalf of the Publisher:
Marko Rodić

Editor:
Marko Rodić

Technical Editor:
Marko Rodić
Mirjana Radanović

Assistant Technical Editor:
Marijana Kostić

This publication is financially supported by the Ministry of Science, Technological Development and Innovation of the Republic of Serbia.

© Serbian Crystallographic Society

ISBN 978-86-912959-7-4
ISSN 0354-5741

Printing:
NAUČNA KMD d.o.o.
Gočka 9/8
11000 Beograd

Copies: 80

Belgrade
2024.

СР - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

548/549(048)

СРПСКО кристалографско друштво. Конференција (29 ; 2024 ; Рума)

Изводи радова / XXIX конференција Српског кристалографског друштва, Рума ; [уредник Марко Родић] = Abstracts / 29th Conference of the Serbian Crystallographic Society, Ruma 2024. ; [editor Marko Rodić]. - Београд : Српско кристалографско друштво = Belgrade : Serbian Crystallographic Society, 2024 (Београд : Научна КМД = Beograd : Naučna KMD). - XIV, 123 стр. : илустр. ; 24 см. - ([Изводи радова - Српско кристалографско друштво], ISSN 0354-5741)





Апстрактни упоредо на срп. и енгл. језику. - Текст ћир. и лат. - Тираж 80. - Библиографија уз већину апстраката.

ISBN 978-86-912959-7-4

а) Кристалографија – Апстракти б) Минералологија – Апстракти

COBISS.SR-ID 147170057

ТЕОРИЈСКА СТРАТЕГИЈА ЗА ПРОИЗВОДЊУ ПОЛИМОРФА V КАРБАМАЗЕПИНА

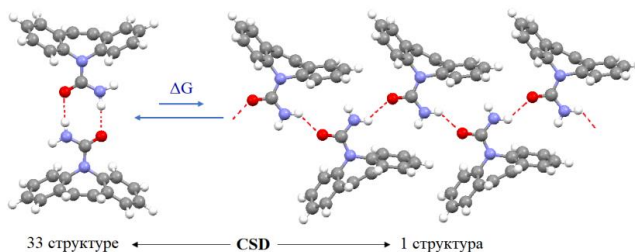
Горан В. Јањић^a  <https://orcid.org/0000-0002-4138-2637>,
Љиљана Т. Суручић^b  <https://orcid.org/0000-0003-4332-8690>,
Александра А. Ракић^b  <https://orcid.org/0000-0003-1489-6373>,
Немања П. Тришовић^c  <https://orcid.org/0000-0002-9231-4810>

^a Универзитет у Београду – Институт за Хемију, Технологију и Металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију, Београд, Србија;

^b Универзитет у Бањој Луци, Медицински факултет, Бања Лука, Босна и Херцеговина; ^c Универзитет у Београду – Факултет за физичку хемију, Београд, Србија; ² Универзитет у Београду – Технолошко-металуршки факултет, Београд, Србија





имејл: goran.janjic@ihtm.bg.ac.rs

Антиконвулзивни лек карбамазепин има преко 50 познатих форми, укључујући 5 полиморфа, при чему сваки од њих има различиту кристалну структуру и физичка својства, што може имати значајан утицај на фармацеутску формулацију, апсорпцију, биолошку расположивост и ефикасност лека. Кристалне структуре полиморфа I, II, III и IV задржавају мотив у коме су два инверзано оријентисана молекула повезана паром N–H/O водоничних веза образујући R₂²(8) прстен (Слика 1, леви димерни мотив), док кристалну структуру полиморфа V карактеришу ланци са једноструким N–H/O водоничним везама, ојачаним N–H/π интеракцијом (Слика 1, десни мотив). У Кембричкој структурној бази података (CSD) налазе се архивирани 33 кристалне структуре полиморфа I, II, III и IV, а само једна кристална структура полиморфа V, добијена из парне фазе 10,11-дихидрокарбамазепина. Полиморф V занимљив је и због тога што се не може добити директном синтезом или фазном трансформацијом поменути четири полиморфа. Могући разлог за то лежи у чињеници да је енергија интеракције у оваквом систему нижа у односу на преостала четири полиморфа који садрже двоструку водоничну везу. Ово потврђују и позитивне вредности стандардне промене Гибсове слободне енергије (ΔG) израчунате за три различите температуре (298, 373 и 463 K). Екстраполацијом израчунатих ΔG вредности, показало се да се полиморф V може добити од полиморфа I, II, III или IV искључиво загревањем до тачке топљења (463 K), а затим хлађењем до температуре ниже од 260 K.



Слика 1. Паковања карбамазепина у различитим полиморфима.

THEORETICAL STRATEGY FOR THE PRODUCTION OF THE CARBAMAZEPINE POLYMORPH V

Goran V. Janjić^a  <https://orcid.org/0000-0002-4138-2637>,
Ljiljana T. Suručić^b  <https://orcid.org/0000-0003-4332-8690>,
Aleksandra A. Rakić^c  <https://orcid.org/0000-0003-1489-6373>,
Nemanja P. Trišović^d  <https://orcid.org/0000-0002-9231-4810>

^a University of Belgrade – Institute of Chemistry, Technology and Metallurgy, National Institute of the Republic of Serbia, Belgrade, Serbia; ^b University of Banja Luka, Faculty of Medicine, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina; ^c University of Belgrade – Faculty of Physical Chemistry, Belgrade, Serbia; ^d University of Belgrade – Faculty of Technology and Metallurgy, Belgrade, Serbia;
e-mail: goran.janjić@ihtm.bg.ac.rs

The anticonvulsant drug carbamazepine has over 50 known forms, including 5 polymorphs, each with a different crystal structure and physical properties, which can significantly impact pharmaceutical formulation, absorption, bioavailability, and drug efficacy. The crystal structures of polymorphs I, II, III, and IV retain the motif where two molecules related by inversion are linked by a pair of N–H/O hydrogen bonds forming an $R_2^2(8)$ ring (**Figure 1**, left dimer motif), while the crystal structure of polymorph V is characterized by chains with a single N–H/O hydrogen bond, strengthened by N–H/ π interaction (**Figure 1**, right motif). The Cambridge Structural Database (CSD) archives 33 crystal structures of polymorphs I, II, III, and IV, with only one crystal structure of polymorph V obtained from the vapor phase of 10,11-dihydrocarbamazepine. Polymorph V is interesting because it cannot be obtained by direct synthesis or phase transformation of the aforementioned four polymorphs. A possible reason for this lies in the fact that the interaction energy in such a system is lower compared to the other four polymorphs containing a bifurcated hydrogen bond, as evidenced by the positive values of the standard Gibbs free energy change (ΔG) at the three considered temperatures (298, 373, and 463 K). Extrapolation of the calculated ΔG values has shown that polymorph V can be obtained from polymorphs I, II, III, or IV exclusively by heating to the melting point (463 K) and then cooling to a temperature below 260 K.

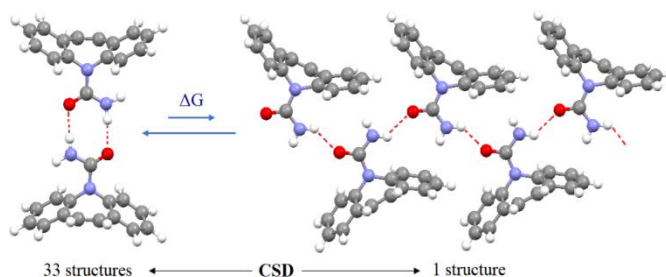


Figure 1. The packaging of carbamazepine in different polymorphs.