

Título	Das moléculas aos cristais. Estudos de agregação em solução de compostos modelo com interesse farmacológico.
Resumo	<p>O polimorfismo, capacidade de um dado composto para cristalizar em diferentes formas cristalinas, que podem coexistir nas mesmas condições de pressão e temperatura, é um fenómeno comum em sólidos orgânicos moleculares. Polimorfos distintos podem apresentar diferentes propriedades (e.g. cor, densidade, temperatura de fusão, solubilidade). Assim, a sua preparação seletiva e reprodutível permite otimizar aplicações práticas, por exemplo, nas indústrias farmacêuticas e de corantes. A falta de controlo sobre o polimorfismo pode, por outro lado, afetar significativamente as características de um dado produto final, criando problemas de reprodutibilidade de processamento, prazo de validade, biodisponibilidade e segurança no uso de um medicamento. Neste contexto podem referir-se o Ritonavir (1998) e o Avalide (2010) medicamentos que foram retirados do mercado devido a problemas de polimorfismo, com percas de mais de US \$ 250 M.</p> <p>O controlo do polimorfismo está intimamente relacionado com o processo de cristalização em solução. As condições de cristalização determinam ainda a morfologia dos cristais e a qualidade do produto obtido. No entanto a compreensão destes mecanismos moleculares é escassa especialmente para compostos orgânicos, e a questão da cristalização seletiva/ estabilidade relativa de polimorfos é ainda hoje abordada de forma essencialmente empírica. A melhoria do conhecimento sobre as fases iniciais da cristalização, em particular dos eventos que determinam a formação de agregados moleculares em solução e o modo como estes evoluem para originar formas cristalinas específicas, requer a conjugação de metodologias experimentais e teóricas, apoiadas por análises estruturais, termodinâmicas e cinéticas rigorosas. Neste trabalho pretende-se estudar processos de agregação em solução aquosa de compostos do tipo 4-HOC₆H₄COOR, (R = H, Me, Et, Pr) e a sua relação com a natureza das formas sólidas obtidas por cristalização. Até ao momento essa ligação foi claramente estabelecida para um único sistema^{1a);b)} pelo que se pretende através de medidas de densidade, velocidade do som e tensão superficial de soluções aquosas de soluções de composição variável a diversas temperaturas, identificar a formação de agregados em solução² e detetar eventuais alterações da esfera de hidratação em solução³.</p> <p>1a) C. E. S. Bernardes, M. E. Minas da Piedade, <i>Cryst. Growth Des.</i> 12 (2012) 2932-2941; b) C. E. S. Bernardes, L. M. Ilharco, M. E. Minas da Piedade, <i>J. Mol. Struct.</i> 1078 (2014) 181-187.</p> <p>2. I. Lampreia, Ângela F. S. Santos, C. Borges, M. Soledade C. S. Santos, M. Luísa C. J. Moita, J. C. Reis, <i>Phys. Chem. Chem. Phys.</i>, 18, 17506-17516 (2016).</p> <p>3 J.Glinski, A.Burakowski, <i>Chemical Physics Letters</i> 614 (2014) 49–52.</p>
Local de trabalho	Labs. 8.3.49 e 8.4.32
Orientador(es)	M. Soledade C.S. Santos e Ângela F. S. Santos
Informações	mssantos@ciencias.ulisboa.pt; afsantos@ciencias.ulisboa.pt