

Designação do Projeto	Mol2Cryst: Das Moléculas aos Cristais
Código do Projeto	LISBOA-01-0145-FEDER-028401
Objetivo Principal	Reforçar a investigação, o desenvolvimento tecnológico e a inovação
Região de Intervenção	Lisboa
Entidade Beneficiária	FCiências.ID – Associação para a Investigação e Desenvolvimento de Ciências
Data de Aprovação	13-03-2018
Data de Início	01-06-2018
Data de Conclusão	31-05-2022
Custo Total Elegível	232.498,89€
Apoio Financeiro da União Europeia	FEDER – 92.999,56€
Apoio Financeiro Público Nacional/ Regional	OE – 139.499,33€

Objetivos

Este projeto tem como objetivo contribuir significativamente para a compreensão das fases iniciais da cristalização, em particular da formação de agregados moleculares em solução e da sua subsequente evolução para originar formas cristalinas específicas. Isso será realizado através de estudos in-situ e em tempo real da cristalização em gotas levitadas acusticamente, usando uma combinação de difração de raios X com radiação de sincrotrão, espectroscopia Raman e imagiologia (efectuados no BESSY II, Berlim). Estes estudos serão complementados por simulações de dinâmica molecular (MD) e por investigações experimentais independentes de várias fases do processo de cristalização (por exemplo, agregação do soluto em condições de pré e supersaturação, identificação de fases sólidas formadas em condições específicas) utilizando uma variedade de métodos espectroscópicos, acústicos e térmicos. As relações entre a estrutura molecular e padrões de nucleação serão analisadas com base numa família de moléculas estruturalmente relacionadas e num grupo de solventes diferindo no carácter prótico/aprótico e polaridade. A generalidade dessas tendências será testada usando moléculas com estruturas consideravelmente diferentes das anteriores.



Um objetivo adicional é fornecer uma plataforma de referência de dados experimentais que podem ser usados para desenvolver / validar métodos de simulação de Dinâmica Molecular.

O sucesso do presente projeto mostrará a vantagem de uma mudança de paradigma na abordagem à cristalização, baseada em estudos de sincrotrão, visões moleculares e estratégias químicas, para atingir um melhor controlo da produção seletiva de formas cristalinas. Isso, por sua vez, contribuirá para o desenvolvimento de processos industriais mais eficientes e mais ecológicos, e para produção produtos mais eficazes, em áreas como a farmacêutica, claramente em linha com desafios sociais prioritários do programa H2020, como saúde e bem-estar, ambiente e eficiência de recursos.

Atividades

As atividades do projeto estão enquadradas por oito tarefas:

1. Purificação e caracterização de materiais de partida
2. Estudos de soluções - Experimental
3. Estudos de soluções - Simulações
4. Estudos de estado sólido - Experimental
5. Estudos de estado sólido - Simulações
6. Diagramas de fase de cristalização
7. Experiências de sincrotrão em gotas de solução levitada
8. Gestão do projeto e disseminação de resultados

Resultados Esperados / Atingidos

Tarefa 1. Purificação e caracterização dos materiais de partida necessários ao projeto.

Tarefas 2 e 3. Informação sobre: (i) possíveis relações entre as interações moleculares predominantes e a organização molecular de soluções, e a estrutura das formas sólidas obtidas por cristalização a partir dessas soluções; (ii) relações entre distribuição de tamanho e estrutura dos agregados presentes em solução abaixo e acima do limite de saturação e o resultado da cristalização.

Tarefa 4. Estruturas molecular e cristalina dos compostos estudados, quando essas informações estiverem ausentes. Análise de empacotamento para inferir conexões entre a organização molecular no estado cristalino e em solução. Caracterização termodinâmica dos materiais obtidos em termos de domínios de estabilidade por meio de diagramas de fases.

Tarefa 5. Desenvolvimento / validação de campos de força para simular solutos na tarefa 3. Identificação do tipo / força de interações intermoleculares responsáveis pelas diferenças de empacotamento entre polimorfos. Caracterização da estabilidade relativa de diferentes polimorfos. Evidência dos principais processos moleculares por trás das transições de fase que relacionam polimorfos.



Tarefa 6. Diagramas de fase de temperatura-concentração (T-c) para os sistemas soluto-solvente investigados no projeto.

Tarefa 7. Informação em tempo real e *in-situ* sobre possíveis intermediários de processos de cristalização bem como da influência do solvente e da temperatura nesses processos.

Tarefa 8. Implementação da estrutura de gestão, sistema de monitorização do andamento do projeto e ações de divulgação do âmbito do projeto, disseminação de resultados e formação avançada.

Os resultados do projecto, incluindo ações de disseminação/divulgação estão compilados em:

- http://molenergetics.fc.ul.pt/Proj_008_Outputs.html
- <http://mol2cryst.rd.ciencias.ulisboa.pt/>

