

RELATÓRIO DE PROJECTO DE BIOTECNOLOGIA

Julho de 2012

*Estudo de transformações de fase e
propriedades de transporte de um líquido iónico
impregnado numa sílica mesoporosa*

Orientadoras: Prof.^a Madalena Dionísio
Prof.^a. Isabel Fonseca

Diogo Filipe Rocha Rodrigues

Número: 26835

Licenciatura em Química Aplicada – Perfil de Biotecnologia

Índice

| | |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| Resumo | 3 |
| Abstract | 4 |
| Introdução Teórica | 5 |
| • Produtos farmacêuticos..... | 5 |
| • Líquidos Iónicos..... | 6 |
| • Porquê a sua Impregnação..... | 8 |
| • Transições de fase (fusão, cristalização e transição vítrea)..... | 9 |
| • Espectroscopia de Relaxação Dielétrica (DRS)..... | 12 |
| • Calorimetria Diferencial de Varrimento (DSC) | 15 |
| Parte Experimental | 16 |
| • Reagentes..... | 16 |
| • Equipamento (DRS,DSC)..... | 16 |
| • Procedimentos..... | 17 |
| Discussão de Resultados | 23 |
| • Espectroscopia de Relaxação Dielétrica..... | 23 |
| • Calorimetria Diferencial de Varrimento..... | 32 |
| Conclusão | 45 |
| Bibliografia | 46 |
| Anexos | 48 |

Resumo

O projecto conjugou duas estratégias para estabilização de fases instáveis de materiais: o nanoconfinamento numa matriz de sílica nanoporosa (SBA) e a combinação intrínseca de um ingrediente farmacêuticamente activo (API) com um líquido iónico (IL) formando um IL_API. Como IL_API foi seleccionado o ibuprofenato de colina: Ibu_Col. O trabalho foi precedido pelo estudo do ibuprofenato de colina no seu estado natural, tal como preparado, dado que as suas propriedades físico-químicas não são ainda conhecidas na literatura. Uma vez que o Ibu_Col absorve facilmente água, foi ainda avaliado por calorimetria diferencial de varrimento (DSC), o efeito da água nas transformações de fase: transição vítrea, cristalização e fusão. Neste âmbito observou-se que: i) a temperatura de transição vítrea sofre um desvio para menores temperaturas com o aumento da quantidade de água retida pelo Ibu_Col, ii) a difusão para o Ibu_Col hidratado é superior ao seco (cerca de duas ordens de grandeza), iii) a difusão para o Ibu_Col impregnado é inferior (menor mobilidade) ao Ibu_Col.

As propriedades de transporte foram avaliadas através de medidas da condutividade dependentes da frequência. Procedeu-se à normalização das curvas da parte real da condutividade ($\sigma'(f)$) para Ibu_Col tal como preparado contendo 4.7 ± 0.1 % (m/m) de água (determinado pelo método de Karl Fischer) e após desidratação da amostra tendo sido obtida uma curva única para cada condição. As propriedades de transporte estimadas: condutividade, coeficiente de difusão e mobilidade, diminuíram significativamente (cerca de 2 ordens de grandeza) da amostra hidratada para a amostra seca.

Após a síntese da matriz de sílica (SBA) com tamanho de poro 5.6 nm, foram testados 3 protocolos diferentes para impregnação do Ibu_Col: a mistura de ibuprofenato de colina e SBA no solvente metanol nas proporções 70:30 respectivamente sob agitação durante 2 horas foi o método que se revelou mais eficaz. A impregnação no SBA foi confirmada por FTIR e por DSC. Esta última técnica evidenciou ainda que o material retido na matriz permanece no estado de líquido sobreatrefecido e amorfo, não ocorrendo cristalização quando é submetido ao mesmo tratamento térmico que o Ibu_Col no estado natural. Deste modo, a impregnação na matriz nanoporosa de sílica revelou-se uma estratégia eficaz para suprimir a cristalização do ibuprofenato de colina.

Este trabalho foi realizado no contexto do projeto PTDC/CTM/098979/2008 intitulado "Molecular mobility, phase transformations and stability of pharmaceutical materials under nanoconfinement", liderado pela Dra Natália Correia.

Abstract

This project combined two strategies to stabilize instable phase of materials: the nano-confinement of a nanoporous silica matrix and the intrinsic combination of an active pharmaceutical ingredient (API) with an ionic liquid (LI), making an IL_API. As IL_API was selected cholin ibuprofenate: Ibu_Col. The work was carried by studying Ibu_Col in its natural state, as long as its physico-chemical properties are not described in literature. Since Ibu_Col easily absorb water, its effect on phase transformation was evaluated by differential scan calorimetry (DSC): glass transition, crystallization and fusion. Therefore, it was observed that: i) the glass transition temperature suffer a deviation to minor temperatures with the increase of the amount of water that the compound Ibu_Col absorbed;

The transport properties were evaluated by measured conductivity depending on frequency. The real part of conductivity curves were normalized ($\sigma'(f)$) to Ibu_Col containing $4,7 \pm 0,1$ % (m/m) of water (determined from Karl Fischer method) , and after sample dehydration, only one curve were obtained to each condition. The estimated transport properties: conductivity, diffusion and mobility coefficient significantly decreased (approximately two orders of magnitude) from hydrated sample to dehydrated one.

After silica matrix synthesis with pore size 5.6 nm, three different protocols were tested to impregnation of Ibu_Col: a mixture of choline ibuprofenate and SBA in methanol 70:30 stirring by two hours was the method more efficient. That impregnation was confirmed by FTIR and DSC. This last technique shows that the retained material remains in a overheated and amorphous liquid state, with no crystallization when submitted to the same thermal treatment that Ibu_Col on natural state. Thus, impregnation on nano-porous silica matrix proved to be and efficient strategy to suppress crystallization of Ibu_Col.