

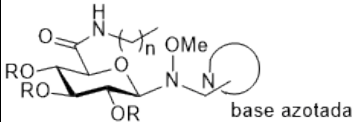
TÍTULO:	Metalofármacos inteligentes para a terapia seletiva do cancro da mama metastático.
RESUMO:	O cancro da mama é uma das principais causas de morte nas mulheres no mundo, com uma incidência de 25% do total de casos de cancro, surgindo um novo caso a cada 20s e uma morte a cada 50s. Embora seja tratável quando diagnosticado precocemente, o cancro da mama avançado ou metastático é incurável devido à falta de uma terapia eficaz. O Grupo de Química Biorganometálica da FCUL tem vindo a desenvolver metalofármacos inteligentes seletivos para o cancro da mama metastático. A estrutura destes metalofármacos inteligentes explora as diferenças entre as células cancerosas e saudáveis, contendo assim uma unidade de direcionamento e grupos funcionais sensíveis a estímulos tumorais de modo a aumentar a eficácia terapêutica através da libertação controlada do fármaco seletivamente no seu alvo/local de ação. Mais, está estabelecido que a ligação e o transporte deste género de metalofármacos a proteínas séricas (albumina (HSA), transferrina (hTf)) podem influenciar a sua biodisponibilidade e entrega às células, sendo este um ponto de controlo de potencial terapêutico imprescindível. Neste momento já identificamos um metalofarmaco líder com potencial para ser utilizado como um agente de terapia de precisão, encontrando-se a sua avaliação já numa fase avançada de desenvolvimento. Neste contexto o presente projeto pretende focar-se no estudo das interações deste composto com as proteínas séricas, num trabalho colaborativo com o laboratório de Proteínas e Amilóides em Biomedicina (FCUL). O trabalho proposto compreende as seguintes vertentes: 1) Síntese e caracterização do metalofarmaco inteligente líder; 2) Avaliação da interação do metalofármaco líder com as proteínas HSA e hTf, assim como o seu impacto na estabilidade das proteínas alvo, por diferentes técnicas espectroscópicas. Este projeto permitirá ao aluno adquirir importantes competências em síntese organometálica e peptídica e em diversas técnicas de caracterização molecular (NMR, HPLC, fluorescência, dicroísmo circular (CD) ou DSF (Differential Scanning Fluorimetry)).
LOCAL DE TRABALHO:	Lab 8.5.46 e 8.5.56
ORIENTADOR(S):	Tânia Morais (tsmorais@fc.ul.pt); Bárbara Henriques (bjhenriques@fc.ul.pt)
ALUNO(A)	Elizabete Moura

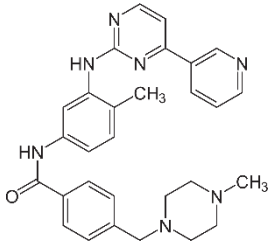
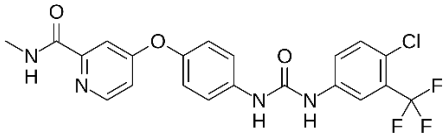
TÍTULO:	Síntese e caracterização de novos catalisadores sustentáveis derivados de cinzas volantes
RESUMO:	A utilização efetiva de resíduos industriais produzidos em grande escala tornou-se recentemente um tema de interesse considerável na procura de um futuro sustentável. As cinzas volantes, que são o resíduo sólido da combustão de carvão em centrais termoelétricas, são geralmente deitadas em aterros ou despejadas no mar onde representam uma séria ameaça para o ambiente e para a saúde humana, uma vez que contêm vestígios de metais tóxicos que podem lixiviar para o meio ambiente. Neste contexto tem sido investigada a valorização destes resíduos em vários domínios. Atendendo a que são compostos ricos em SiO_2 e Al_2O_3 uma das possibilidades para a valorização destes resíduos é a síntese de zeólitos e sua posterior aplicação como catalisadores heterogéneos. Assim, neste trabalho, pretende-se desenvolver geopolímeos à base de cinzas volantes como novos catalisadores heterogéneos do tipo zeolítico. O plano de trabalho deste estudo terá fundamentalmente 3 partes que serão em muitos momentos desenvolvidas em paralelo: 1º desenvolvimento do protocolo de síntese dos zeólitos a partir de cinzas volantes. 2º caracterização dos materiais por diferentes técnicas, nomeadamente, difração de raios-X de pós; adsorção de N_2; microscopia eletrónica de varrimento e de transmissão; adsorção de piridina seguida por IV. 3º exploração das propriedades catalíticas em reações de interesse industrial, como por exemplo acilações de Friedel-Crafts. Para avaliar a sustentabilidade do processo serão feitos ensaios de re-utilização dos catalisadores usados, sendo para tal testados diversos processos de regeneração.
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratório (8.3.60) – preparação e caracterização dos materiais Laboratório de Química Física e Catálise ISEL – testes catalíticos
ORIENTADOR(S):	Ana Paula Carvalho (DQB-FCUL) Angela Martins (DEQ-ISEL)
ALUNO(A)	Gabriel Barros

TÍTULO:	Determinação de iões solúveis na matéria particulada fina (PM_{2.5}), em ambientes de sono
RESUMO:	A qualidade do ar é considerada um dos principais fatores que influenciam a saúde humana, sendo a matéria particulada (PM), em especial a sua fração fina (PM_{2.5}), um dos principais poluentes. Para determinar a real exposição humana à PM e assim avaliar corretamente o seu impacto na saúde, é essencial considerar uma abordagem integrada de todos os microambientes em que os indivíduos se encontram ao longo das 24 horas. Nos últimos anos os ambientes de sono ganharam a atenção da comunidade científica dado que os seres humanos passam cerca de um terço da vida a dormir e o sono é essencial para o bem estar, desempenho e saúde dos indivíduos, embora estes ambientes sejam ainda pouco estudados, pelas dificuldades de implementação que envolvem. A presente proposta de trabalho vem na sequência do projeto HypnosAir (https://hypnosair.com/), financiado pela FCT. Em estudos prévios realizados pela equipa do HypnosAir, conclui-se que as concentrações de PM_{2.5} em ambiente de sono ultrapassam, frequentemente, os valores limite da legislação nacional e valores guia da OMS [1,2]. No projeto Hypnosair, realizou-se a monitorização/amostragem, durante 4 noites/casa, em 30 habitações da Área Metropolitana de Lisboa, entre maio de 2023 e maio de 2024. Foram monitorizados o CO₂, CO, formaldeído, COV, PM_{2.5}, PM₁₀ e parâmetros físicos (temperatura e humidade relativa). A PM_{2.5} foi amostrada em filtros, utilizando amostradores de médio volume, colocados nos quartos e no exterior das 30 habitações. As concentrações de PM_{2.5} foram determinadas gravimetricamente e a PM_{2.5} recolhida nos filtros será caracterizada em termos da sua composição química, por diferentes técnicas. Na presente proposta de trabalho pretende-se: • Determinar a concentração dos iões inorgânicos solúveis (catiões e aniões) da PM_{2.5} recolhida neste conjunto robusto de filtros, por cromatografia iónica, sendo estimadas as incertezas associadas à sua quantificação; • Identificar associações estatisticamente significativas entre estes e outros componentes da PM_{2.5} (nomeadamente o Carbono Negro) determinados nestes filtros, de forma a identificar fontes de emissão comuns. A determinação das concentrações de iões em PM_{2.5} será fundamental para, numa fase posterior, através de ferramentas estatísticas, ser determinada a contribuição das fontes de emissão que afetam a qualidade do ar durante o sono (para definição de medidas de mitigação e boas práticas), prevendo-se neste âmbito a publicação de 1 artigo em revista científica e 1 comunicação em conferência. [1] Canha et al., Comparison of indoor air quality during sleep in smokers and non-smokers' bedrooms: A preliminary study, Canha et al. Environmental Pollution 249 (2019) 248-256, https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.03.021 [2] Canha et al. (2020) Compliance of indoor air quality during sleep with legislation and guidelines – a case study of Lisbon dwellings. Environmental Pollution 264, 114619, https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114619
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. 8.3.09 DQB
ORIENTADOR(S):	Doutora Cristina Oliveira (DQB/FCUL) e Doutora Carla Gamelas (C2TN/IST)
ALUNO(A)	António Ferreira

TÍTULO:	Validação da análise qualitativa para pesquisa de acelerantes de combustão por GC-MS, para aplicação forense.
RESUMO:	No Setor de Físico-Química do Laboratório de Polícia Científica, realizam-se perícias a diversos tipos de vestígios, sendo a especialidade forense mais complexa em termos de diversidade do LPC. Um dos vestígios analisado no setor são misturas inflamáveis em diversas matrizes. Este projeto envolve a validação do método de determinação substâncias inflamáveis em diversas matrizes, por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massa (GC-MS). Pretende-se validar o método, recorrendo à preparação e análise de padrões de misturas inflamáveis, com posterior análise de amostras reais, de acordo com um método já implementado no laboratório. Estes dados deverão ser capazes de serem aplicados para a determinação da gama de trabalho, limiares analíticos, incerteza do método e critérios de avaliação dos parâmetros de controlo de qualidade, requisitos necessários à submissão de um ensaio à acreditação pela NP EN ISO/IEC 17025:2018.
LOCAL DE TRABALHO:	Setor de Físico-Química do Laboratório de Polícia Científica
ORIENTADOR(S):	Ana Cristina Assis (LPC-PJ) / Ana Isabel Janeiro (orientador interno)
ALUNO(A):	Beatriz Raso

TÍTULO:	Electrochemical Oxidative Lactonization
RESUMO:	Lactones are biologically important scaffolds that serve as crucial building blocks in medicinal chemistry. Phthalides, in particular, are bicyclic compounds characterized by the fusion of a γ-lactone with a benzene unit. The preferred method for synthesizing lactones typically involves the metal-catalyzed C–H lactonization of free carboxylic acids. Recently, electrochemistry has emerged as a greener method for organic synthesis (electro-organic synthesis). This approach enables the exploration of new modes of reactivity while avoiding toxic oxidants and expensive catalysts, making reactions more environmentally friendly. This project proposes an innovative and mechanistically different approach to synthesizing phthalides by exploring the lactonization of o-alkylphenyl ketones using electro-organic synthesis. The practical utility of this novel methodology will be demonstrated through the late-stage lactonization of agrochemical active ingredients, specifically focusing on metrafenone (collaboration with Ascenza Agro).
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL (8.5.40)
ORIENTADOR(S):	Jaime A. S. Coelho (jaimeacoelho@edu.ulisboa.pt)
ALUNO(A):	Carolina Catarino

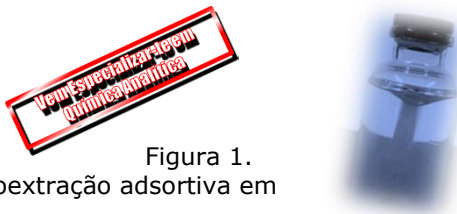
TÍTULO:	Síntese de neonucleósidos contendo unidades de D-glucuronamida com potencial perfil biológico
RESUMO: (incluindo objetivos a atingir e técnicas a utilizar)	Os compostos análogos ou miméticos a nucleósidos e a nucleótidos têm grande relevância em Química Medicinal devido à sua aptidão para inibir eventos biológicos dependentes de nucleós(t)idos, os quais são essenciais à vida, mas também são cruciais para o desenvolvimento de doenças, tais como a síntese dos ácidos nucleicos ou a sinalização celular [1]. Vários análogos de nucleós(t)idos tornaram-se fármacos eficazes contra o cancro ou infeções virais, sendo de destacar alguns dos medicamentos mais usados em quimioterapia ou os primeiros fármacos aprovados contra a COVID-19. Há, no entanto, algumas desvantagens associadas ao uso clínico destes grupos de compostos, nomeadamente a sua baixa disponibilidade oral e a aquisição de resistência das células cancerígenas ou de células infetadas face à sua ação. A procura de novas estruturas bioativas análogas a nucleós(t)idos que possam ultrapassar estas limitações e exibir mecanismos de ação alternativos continua, portanto, a ser de grande relevância. Neste contexto, o Grupo da Química dos Glúcidos tem focado o desenvolvimento de novos nucleósidos baseados em unidades de D-glucuronamida [2-4], um derivado monossacarídico relativamente pouco explorado neste âmbito. Várias moléculas <i>N</i>-dodeciladas deste tipo demonstraram atividades cancerígenas <i>in vitro</i> significativas, comparáveis ou superiores à de um fármaco de referência, nomeadamente contra linhas celulares do cancro da mama, e potencial para colmatar mecanismos de resistência quimioterapêutica. Nessas moléculas, a base azotada purínica encontra-se ligada à unidade de glucuronamida através de uma ligação N-glicosídica, ou através de um sistema (triazolil)metileno. Neste trabalho é proposta a síntese de novas moléculas análogas às já reportadas, mas contendo o motivo heteroaromático azotado ligado à unidade de glucuronamida através de um grupo alcoxiamina (Figura 1). Estes compostos de estrutura inovadora, designados por ‘neo’ nucleósidos, serão obtidos através da N-glicosilação de derivados de bases azotadas previamente funcionalizadas com um grupo alcoxiamina. As moléculas sintetizadas serão caracterizadas através de RMN, usando técnicas mono- e bidimensionais, da medição do poder rotatório, e do ponto de fusão, quando apropriado. Pretende-se obter um painel amplo de compostos, variando o padrão de substituição da unidade glicosídica e da base azotada, para posterior avaliação do seu potencial de bioatividade  Figura 1. Refs: [1] Jordheim, LP <i>et al</i> (2013) <i>Nat Rev Drug Discov</i> 12:447. [2] Xavier NM <i>et al</i> (2017) <i>Org Biomol Chem</i> 15:4667. [3] Xavier NM <i>et al</i> (2019) <i>Pure Appl Chem</i> 91:10845. [4] Moreira T <i>et al</i> (2024) <i>ChemMedChem</i> 19:e202300608
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. de Química dos Glúcidos, 8.5.40/41
ORIENTADOR(S):	Nuno Manuel Xavier, nmxavier@fc.ul.pt
ALUNO(A)	Gonçalo Almeida

TÍTULO:	Estudo de Polimorfismo em Compostos Antitumorais
RESUMO:	A síntese seletiva de novas fases sólidas com estequiometria, empacotamento, morfologia e propriedades físicas específicas, a chamada engenharia de cristais ("crystal engineering"), é uma área científica de grande atualidade. Um dos maiores desafios neste âmbito é o controlo do polimorfismo, que consiste na existência de mais do que uma estrutura cristalina para a mesma substância. Este fenómeno é particularmente relevante para a indústria farmacêutica, pois cada polimorfo é encarado como um material diferente, que pode apresentar propriedades físicas muito distintas (e.g. cor, temperatura de fusão, solubilidade e velocidade de dissolução). O estudo do polimorfismo proporciona ainda uma oportunidade para investigar os mecanismos de cristalização e as interações que determinam os arranjos moleculares em estado sólido. Para isso são necessários, no entanto, dados que relacionam energética com estrutura de materiais sólidos, os quais nem sempre estão disponíveis na literatura. Neste trabalho pretende-se verificar a existência de polimorfismo no caso dos compostos antitumorais imatinib e sorafenib (Figura 1), e explorar esta característica para produzir materiais com melhores propriedades físicas. Uma pesquisa recente na base de dados Cambridge Crystallographic Database, revela que, apesar de serem conhecidos solvatos, sais e cocristais destes compostos, até ao momento não foram identificados polimorfos destes. Assim, o estudo de polimorfismo aqui proposto tem o potencial de permitir o desenvolvimento de novas formulações destes compostos farmacêuticos baseados em novas formas cristalinas. O trabalho aqui proposto envolve as seguintes etapas: i) cristalizar os compostos de diferentes solventes e identificar o material precipitado em cada experiência, recorrendo a, por exemplo, estudos de difração de raios-X e espectroscopia de infravermelho; ii) explorar métodos de cristalização em nanomateriais, como o objetivo estabilizar núcleos de formas cristalinas metaestáveis; iii) estabelecer um protocolo experimental para preparar reprodutivamente cada uma das fases cristalinas dos compostos; iv) caracterizar as fases obtidas energeticamente e avaliar a sua estabilidade relativa.  (a)  (b) Figura 1. (a) Imatinib; (b) Sorafenib.
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. 8.3.49-8.3.53
ORIENTADOR(S):	Carlos Bernardes; Fátima Piedade
ALUNO(A)	Gonçalo Gilberto

TÍTULO:	Electrochemical Strategies to Synthesize Hypervalent Iodine and Sulfur Compounds
RESUMO:	Organic electrosynthesis offers a sustainable and efficient approach to chemical transformations by utilizing electricity as a clean and renewable energy source. This project aims to investigate the use of organic electrosynthesis for the synthesis of 1) hypervalent iodine (III) reagents and 2) sulfonyl compounds. Within this project we will study the mechanistic aspects and optimization strategies involved in the anodic oxidation of iodine and sulfur compounds, exploring the potential for selective and high-yield synthesis of valuable intermediates in organic synthesis. By harnessing the power of electrochemistry, this research seeks to contribute to the development of greener synthetic methodologies with broad applicability in pharmaceuticals, materials science, and agrochemicals, addressing the growing demand for sustainable chemical processes.
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL (8.5.40) and Faculty of Engineering and Science, School of Science, University of Greenwich
ORIENTADOR(S):	Jaime A. S. Coelho (jaimeacoelho@edu.ulisboa.pt) Kevin Lam (k.lam@greenwich.ac.uk)
ALUNO(A):	Daniel Filipe Fernandes de Carvalho

TÍTULO:	Estudo sobre as causas e estratégias de conservação para a delaminação precoce da camada de verniz em pintura a óleo
RESUMO:	Esta investigação aborda o problema da delaminação ou “pelling” precoce do verniz em pinturas a óleo e o seu impacto na conservação das obras de arte, destacando a importância de compreender as suas causas e possíveis soluções no âmbito da criação artística e da conservação e restauro. Inicialmente, é realizada uma breve revisão das práticas de envernizamento na pintura a óleo tradicional, bem como da evolução dos materiais e técnicas de aplicação do verniz ao longo do tempo, incluindo casos práticos desta problemática observados e documentados em pintura de cavalete. As causas de delaminação da camada de verniz são exploradas, analisando fatores ambientais como a presença de água, as flutuações da humidade relativa e da temperatura e a exposição à luz, assim como fatores materiais, como a composição do verniz, a compatibilidade com as camadas de tinta subjacentes e os métodos de aplicação. Para analisar estes fatores serão preparadas maquetas que serão sujeitas a envelhecimento acelerado numa câmara climática. Posteriormente, serão realizadas análises das maquetas, utilizando técnicas analíticas como a <u>Microscopia Óptica e Microscopia Eletrónica de Varrimento</u> (estrutura e morfologia das camadas e qualquer evidência de delaminação ou deterioração), a <u>Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier</u> (FTIR) e a <u>Espectroscopia Raman</u> (informações sobre os componentes moleculares presentes no verniz e nas camadas de tinta), a <u>Cromatografia Líquida de Alta Performance</u> (HPLC) (para análise detalhada da composição química dos vernizes/outros materiais). O objetivo é compreender as interações entre as camadas dos vernizes testados e as tintas subjacentes. Além das maquetas, pretende-se analisar um a dois casos reais de artistas da Faculdade de Belas-Artes da Universidade de Lisboa. Compreendidos os motivos que podem levar à delaminação precoce da camada de verniz, são propostos métodos ou materiais para prevenir ou mitigar esta problemática, enfatizando a importância da colaboração interdisciplinar entre conservadores-restauradores, químicos e artistas para enfrentar desafios complexos de conservação.
LOCAL DE TRABALHO:	FBAUL: Preparação de Maquetas; uso da câmara climática FCUL: Técnicas analíticas
ORIENTADOR(S):	Ana Bailão (FBAUL) Ana Isabel Tomaz (orientadora interna)
ALUNO(A)	Rita Santos

TÍTULO:	Síntese e Caracterização de Catinonas e Metabolitos Tóxicos
RESUMO:	As catinonas sintéticas representam uma das maiores classes de novas substâncias psicoativas (NSP) reportadas em todo o mundo e constituem um sério risco à saúde pública. Desta forma, o aumento do número de intoxicações agudas e mortes associadas ao consumo destas NSP resultou na sua inclusão contínua na Convenção sobre as Substâncias Psicotrópicas. No entanto, um dos maiores desafios criados pela rápida disseminação destas NSP no mercado de drogas ilícitas é a falta de biomarcadores seletivos que permitam a sua deteção em matrizes biológicas em contextos forenses e clínicos. A descoberta destes biomarcadores só é possível através do estudo do seu perfil metabólico. Adicionalmente, tendo em conta o aumento do número de eventos neurotóxicos graves induzidos por catinonas, é urgente a elucidação dos mecanismos subjacentes a estas reações adversas, para o desenvolvimento de medidas terapêuticas adequadas. Com o objetivo final de contribuir para uma resposta proativa na resolução do problema das NSP, e no âmbito de um protocolo estabelecido entre o Laboratório de Polícia Científica da Polícia e a Universidade de Lisboa (Faculdade de Ciências e Instituto Superior Técnico), neste projeto pretende-se: i) selecionar quais as catinonas e respetivos metabolitos a estudar com base nos compostos que já foram encontrados no mercado de substâncias recreativas; ii) sintetizar as catinonas e o respetivos metabolitos selecionados com base na informação existente na literatura; iii) caracterizar os compostos sintetizados por diversas técnicas analíticas: espectroscopia de ressonância magnética nuclear (NMR), cromatográfica gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS), cromatografia líquida de alta eficiência com um detetor de rede de díodos (HPLC-DAD) e espectrometria de massa de alta resolução (HRMS); iv) determinar, por HRMS, o perfil metabólico (resultante de incubações <i>in vitro</i> em microssomas hepáticos cerebrais humanos) dos compostos selecionadas;
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios do BioISI-Ciências-ULisboa e CQE-Técnico-ULisboa
ORIENTADOR(S):	Helena Gaspar (BioISI-Ciências-ULisboa) ORCID: 0000-0002-1613-7023, hmgaspar@ciencias.ulisboa.pt Alexandra Antunes (CQE-Técnico-ULisboa) ORCID: 0000-0003-1827-7369, alexandra.antunes@tecnico.ulisboa.pt
ALUNO(A)	Carlota Ferreira

TÍTULO:	Desenvolvimento de metodologia analítica para monitorizar níveis de contaminantes prioritários em matrizes aquosas
RESUMO:	O presente projeto de dissertação visa o desenvolvimento de métodos analíticos alternativos para determinação vestigial de compostos emergentes com elevado impacto em matrizes aquosas (ex. águas superficiais), recorrendo às inovadoras técnicas de microextração passiva seguida de análise por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou cromatografia em fase gasosa (GC). Numa primeira abordagem, o estudante irá avaliar a seletividade e eficiência de diversos materiais sorventes (e.g. materiais baseados em carbono e polímeros) como fases de revestimento ideais para enriquecimento vestigial através da técnica de microextração adsorptiva em barra (BAμE), de diversas classes de micropoluentes criteriosamente selecionados. Para além da avaliação previamente estabelecida, a otimização e validação da metodologia desenvolvida, assim como a subsequente monitorização dos compostos em amostras de água estuarina serão igualmente o foco deste projeto.  Figura 1. microextração adsorptiva em Técnica de barra (BAμE) O presente projeto, no âmbito da Química Analítica, proporcionará ao estudante a oportunidade de aprender a desenvolver e validar metodologias analíticas a fim de determinar níveis vestigiais de compostos farmacêuticos com impacto em matrizes ambientais, o que permitirá o contacto com metodologias inovadoras de enriquecimento prévio à análise cromatográfica.
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL; Lab. 8.2.48
ORIENTADOR(S):	JMF Nogueira; jmnogueira@ciencias.ulisboa.pt
ALUNO(A)	Bruno Rocha Quintelas

TÍTULO:	Síntese e caracterização de Nitzenos por diversas Técnicas Analíticas
RESUMO:	As novas substâncias psicoativas (NSP) constituem um sério risco à saúde pública. Em 2019, surgiu uma nova classe de NSP, os nitzenos, opioides sintéticos que são análogos do 2-benzilbenzimidazole. O aumento do número de intoxicações agudas e mortes associadas ao consumo deste novo grupo NSP resultou na inclusão de vários nitzenos na Convenção da Nações Unidas sobre estupefacientes, como por exemplo, o butonitzeno, uma nova droga sintética incluída nesta convenção em março de 2024. No entanto, um dos maiores desafios criados pela rápida disseminação destas NSP no mercado de drogas ilícitas é a falta de padrões analíticos e de biomarcadores seletivos que permitam a sua deteção em matrizes biológicas em contextos forenses e clínicos. A descoberta destes biomarcadores só é possível através do estudo do seu perfil metabólico. Com o objetivo final de contribuir para uma resposta proativa na resolução do problema das NSP, e no âmbito de um protocolo estabelecido entre o Laboratório de Polícia Científica da Polícia e a Universidade de Lisboa (Faculdade de Ciências e Instituto Superior Técnico), neste projeto pretende-se: i) selecionar quais os nitzenos a estudar com base nos compostos que já foram encontrados no mercado de substâncias recreativas; ii) sintetizar os nitzenos e os seus metabolitos mais relevantes com base nos estudos existentes na literatura; iii) caracterizar compostos obtidos por diversas técnicas analíticas: espectroscopia de ressonância magnética nuclear (NMR), cromatográfica gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS), cromatografia líquida de alta eficiência com um detetor de rede de díodos (HPLC-DAD) e espectrometria de massa de alta resolução (HRMS); iv) determinar por espectrometria de massa de alta resolução, o perfil metabólico (resultante de incubações <i>in vitro</i> em microssomas hepáticos cerebrais humanos) dos nitzenos e metabolitos mais relevantes.
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios do BioISI-Ciências-ULisboa e CQE-Técnico-ULisboa
ORIENTADOR(S):	Helena Gaspar (BioISI-Ciências-ULisboa) ORCID: 0000-0002-1613-7023, hmgaspar@ciencias.ulisboa.pt Alexandra Antunes (CQE-Técnico-ULisboa) ORCID: 0000-0003-1827-7369, alexandra.antunes@tecnico.ulisboa.pt
ALUNO(A)	Inês Bento

TÍTULO:	Co-polímeros flexíveis para baterias de íão sódio e supercondensadores
RESUMO:	A substituição de baterias de íão lítio por baterias de íão sódio é um processo inevitável, dada a escassez natural desse metal e a difícil e dispendiosa reciclagem das baterias de lítio. A primeira abordagem consistiu simplesmente em trocar o metal alcalino e usar a mesma tecnologia, já amadurecida, empregue nas baterias de íões lítio. No entanto, essa mudança de paradigma não se mostrou adequada porque os cátodos desenvolvidos para estas últimas, são bastante rígidos e têm dificuldade em acomodar um íão maior, como o sódio. A utilização de polímeros condutores, como o poli(3,4-etilenodioxitiofeno), PEDOT, dopado com o polianião poli(4-estirenosulfonato), PSS, já demonstrou a sua capacidade de incorporar grandes quantidades de íões sódio durante a redução (processo de descarga da bateria) e a quantitativa expulsão na oxidação (no carregamento), exibindo um comportamento redox pseudo-catiónico. Nesta proposta de dissertação de mestrado, explorar-se-à uma nova abordagem, ao eletropolimerizar conjuntamente EDOT com catecolaminas (por ex. dopamina, epinefrina) para formar co-polímeros com propriedades condutoras e pseudo-capacitivas, conferidas pelo PEDOT, e adesivas, atribuídas às policatecolaminas. O processo redox dos grupos catecol presentes no co-polímero, pode facilitar o armazenamento de íão sódio nestes materiais poliméricos intrinsecamente flexíveis, aumentando o carácter pseudo-catiónico das matrizes poliméricas, durante os fenómenos de transferência de carga. A combinação destes materiais poliméricos com nanomateriais carbonáceos com elevada apetência para o íão sódio, pode torná-los também especialmente atrativos para o desenvolvimento de supercondensadores. Este trabalho permitirá ao estudante desenvolver competências em várias áreas, nomeadamente em eletroquímica, funcionalização e caracterização de superfícies e conversão e armazenamento de energia.
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. 8.3.46/47/62
ORIENTADOR(S):	Ana Viana e Jorge Correia
ALUNO(A)	Katherine Bettencourt

TÍTULO:	Desenvolvimento da arquitetura de células eletroquímicas de leito fluidizado para desionização capacitiva
RESUMO:	O design de células eletroquímicas é uma área em constante evolução uma vez que este tipo de sistemas tem aplicações em variadíssimas áreas desde a produção e armazenamento de energia aos processos de dessalinização por desionização capacitiva [1]. Dentro das várias configurações de células eletroquímicas as de leito fluidizado (fluxo) têm sido apresentadas como promissoras face às tradicionais células com elétrodos estáticos. Uma das vantagens prende-se com o facto de que os elétrodos fluidizados permitirem trabalhar com maior quantidade de material ativo do que os elétrodos estáticos, aumentando drasticamente a eficiência em processos eletroquímicos em que se forma uma dupla camada elétrica. O presente tema para dissertação de mestrado centra-se no desenvolvimento de células eletroquímicas de leito fluidizado com configuração em 3 canais, que de acordo com a literatura, pode permitir ultrapassar a maior limitação dos processos de dessalinização de água do mar por desionização capacitiva. Para além do desenvolvimento da arquitetura da célula também se pretende avaliar o potencial de coletores de corrente de espuma de níquel tridimensionais (3D) [2]. O sistema será testado utilizando como elétrodo fluidizado um material de carbono nanoporoso comercial e uma solução salina de NaCl. Ao desenvolver competências no design de células eletroquímicas de leito fluidizado o aluno terá oportunidade de se familiarizar com os vários componentes que constituem este tipo de célula (coletores, membranas, espaçadores) assim como com os materiais de carbono nanoporosos, que serão testados como elétrodo fluidizado, e seus métodos de caracterização. Referências [1] K. Sun, M. Tebyetekerwa, C. Wang, X. Wang, X. Zhang, X. S. Zhao (2023). Electrocapacitive Deionization: Mechanisms, Electrodes, and Cell Designs. Advanced Functional Materials, 33(18), Article 2213578. https://doi.org/10.1002/adfm.202213578 [2] X. Zhang, H. Zhou, Z. He, H. Zhang, H. Zhao, H. (2022). Flow-electrode capacitive deionization utilizing three-dimensional foam current collector for real seawater desalination. Water Research, 220, 118642. https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118642
LOCAL DE TRABALHO:	Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Dep. Química e Bioquímica (DQB, Lab. 8.3.60) e Departamento de Engenharia Geográfica, Geofísica e Energia (DEGGE, Lab 8.4.07)
ORIENTADOR(S):	Ana Sofia Mestre (DQB) e Killian Lobato (DEGGE)
ALUNO(A)	Eduardo Pais

TÍTULO:	Síntese e caracterização de co-cristais com interesse para a indústria farmacêutica
	A eficácia de um medicamento é fortemente influenciada pela natureza e propriedades físicas da forma cristalina do princípio ativo (API) utilizado na formulação farmacêutica. Estima-se, por exemplo, que 70-90% dos APIs desenvolvidos pela indústria farmacêutica possuem uma solubilidade em água demasiado baixa para atingirem os fins terapêuticos. A síntese de co-cristais, isto é, formas cristalinas constituídas pelo API e uma ou mais moléculas biocompatíveis é, presentemente, uma das estratégias mais atraentes para desenvolver novos medicamentos, ou melhorar as propriedades de medicamentos já existentes. Há, por isso, um enorme investimento da indústria farmacêutica nesta área, devido às oportunidades criadas em termos de inovação e novas patentes. Esse interesse está refletido por seis medicamentos baseados em co-cristais recentemente aprovados pela Food and Drug Administration (FDA). O presente projeto tem por objetivos: (i) a obtenção de co-cristais de princípios ativos farmacêuticos com vista a obter formas cristalinas com propriedades mais vantajosas para uso terapêutico (e.g. maior solubilidade, maior pureza, maior estabilidade) do que as do API puro; (ii) a sua caracterização em termos estruturais e de estabilidade térmica; e (iii) o estudo da sua solubilidade relativamente à do API puro. O trabalho será focado em derivados do ácido fumárico, como o monometil fumarato ou o dimetil fumarato, utilizados, por exemplo, no tratamento da psoríase e da esclerose múltipla. O plano de trabalhos envolve essencialmente as seguintes tarefas, que se baseiam em procedimentos experimentais bem estabelecidos no nosso laboratório: <u>Síntese de co-cristais por mecanoquímica.</u> A mecanoquímica é um método de síntese muito simples e rápido. Tem a vantagem de ser um processo verde, uma vez que evita o uso de solventes. No âmbito deste projeto, consiste simplesmente na moagem de misturas estequiométricas de um API e de um co-formador num moinho de bolas, durante tempos pré-estabelecidos que, geralmente, não ultrapassam 1h. A verificação do sucesso na produção do co-cristal pode ser realizada comparando difratogramas de pós ou, termogramas obtidos por calorimetria diferencial de varrimento, do produto obtido e dos compostos de partida. Nos casos em que a síntese tiver sucesso, tentar-se-á também produzir co-cristais por cristalização a partir de solução. Esta técnica é mais favorável do que a mecanoquímica para produzir cristais com dimensões adequadas à determinação da estrutura cristalina por difração de raios-X de cristal único e para efeitos de “scale-up”. 2. <u>Caracterização.</u> A caracterização estrutural será realizada essencialmente por métodos de difração de raios-X, em colaboração com o grupo de cristalografia do Centro de Química Estrutural. A estabilidade térmica será avaliada por calorimetria diferencial de varrimento, termogravimetria, calorimetria Calvet e calorimetria de solução. 3. <u>Medidas de solubilidade.</u> As solubilidades do co-cristal (AB) e dos seus componentes individuais (A e B) serão obtidas analisando a composição de soluções saturadas de A, B e AB. O trabalho será realizado por medidas dinâmicas, usando um reator, desenvolvido no grupo e/ou pelo método do resíduo sólido
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL, labs 8.3.49 e 8.3.53
ORIENTADOR(S):	Manuel Minas da Piedade (memp@fc.ul.pt); Ricardo Simões (rasimoes@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	Ricardo Mané

TÍTULO:	An In Silico Protocol to Evaluate and Optimize Cyclodextrins for Drug Delivery
RESUMO:	Pharmacokinetics plays a significant role in the pharmacological effect of drugs and exploring delivery systems with such properties improved is paramount for drug development. In this scope, cyclodextrins (CDs) are a group of cyclic oligosaccharides containing a hydrophilic outer surface and a lipophilic central cavity which can form inclusion complexes with several drugs, often improving their aqueous solubility, thus, being suitable vehicles for drug delivery¹. The accurate, yet fast, estimation of the binding energy of a given CD:drug complex could boost the development of more efficient drug delivery systems allowing to discriminate, a priori, the suitability of a given host:guest pair for therapeutical applications. In this work, a combination of computational methods such as Quantum Mechanical Calculations (QM), Molecular Docking, and Molecular Dynamics (MD) simulations will be used to build a pipeline for the estimation of CD:drug binding energies. The results obtained from these methods will be validated and/or fitted against experimental data². From there, the final goal is to use features extracted from the above-mentioned computational techniques along with Machine Learning and Artificial Intelligence methods to develop a fast and efficient model capable of predicting the binding affinities of a given compound to a series of cyclodextrin hosts. References 1. Tiwari, G., Tiwari, R. & Rai, A. Cyclodextrins in delivery systems: Applications. J. Pharm. Bioallied Sci. 2, 72 (2010). 2. Loftsson, T., Hreinsdóttir, D. & Másson, M. The complexation efficiency. in Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry vol. 57 545–552 (Springer, 2007).
LOCAL DE TRABALHO:	BioISI, Computational Biophysics Lab and Computational Chemistry & Molecular Interactions Lab (8.5.50D)
ORIENTADOR(S):	Miguel Machuqueiro (machuque@ciencias.ulisboa.pt), Paulo J. Costa (pjcosta@ciencias.ulisboa.pt)
ALUNO(A)	Francisco Pedro Esteves Duarte

TÍTULO:	Ruthenium compounds that revert multidrug resistance in cancer therapy
RESUMO:	One of the major limitations to the efficacy of drugs in clinical use for the treatment of cancer is the frequent development of multidrug resistance (MDR), which results in complete treatment failure and lack of therapeutic options. One of the main mechanisms of MDR is the enhanced action of membrane transport proteins, such as P-gp and MRP1. These efflux pumps are overexpressed in several types of cancer cells to push drugs out and hamper their therapeutic effect. The BIOIN-CQE Research Group has been developing ruthenium organometallic compounds that target these exporters and address this critical limitation in chemotherapy. Previous results identified within this family of metallodrug candidates the best P-gp inhibitor ever reported[1], and that these compounds are cisplatin sensitizers in resistant lung cancer cell lines[2], making them responsive to treatment again. In addition, some compounds showed remarkable activity on their own as cytotoxic agents against lung cancer. Objectives: Within this multidisciplinary M.Sc. proposal, we will use specific ligands endowed with different MDR abilities to expand the activity of this family of ruthenium compounds. Working Plan: This project offers excellent formation in chemical synthesis (and compounds purification) using <i>Schlenk</i> techniques, together with several characterization tools (e.g. FTIR, NMR, UV-Vis., MS) providing the student with essential skills in product development in the Pharmaceuticals field. The work planned is divided into the following steps: i) Synthesis and purification of new organometallic compounds; ii) Characterization of the new compounds by the usual spectroscopic techniques, elemental analysis and X-ray diffraction whenever possible, among others; iii) Preliminary evaluation of their chemical/physicochemical features (stability, reactivity in relevant biological media) iv) Evaluation of the anticancer potential of the new compounds as MDR revertants (in the frame of ongoing collaborations). References [1] L. Côte-Real et al. Eur. J. Med. Chem., 2019, 10.1016/j.ejmech.2018.12.022 [2] R. Teixeira et al. Inorg. Chem. Front., 2021, 10.1039/D0QI01344G
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratório de Química Organometálica (8.5.46), 5º piso C8, FCUL, Campo Grande, Lisboa.
ORIENTADOR(s):	Andreia Valente
ALUNO(A)	Daniela Lino

TÍTULO:	LDH-MoS₂ como catalisador de hidrogenação de compostos nitroaromáticos
RESUMO:	Os compostos orgânicos aromáticos são reconhecidos por serem muito importantes em inúmeras áreas da química tanto industrial como de investigação. A hidrogenação catalítica apesar de ser muitas vezes usada a nível industrial apresenta baixa seletividade (pois é muito suscetível à presença ligações duplas C=C), requer temperaturas elevadas e os catalisadores tipicamente utilizados neste tipo de reação são metais nobres, geralmente platina ou paládio[1]. As argilas do tipo hidróxido duplo lamelar (HDL) são uns dos materiais inorgânicos conhecidos que têm sido alvo de um elevado desenvolvimento nos últimos anos, devido às suas aplicações em catálise heterogénea. A versatilidade desses materiais depende não só da capacidade de permuta iónica, mas também da sua composição. O MoS₂ tem uma estrutura que é especialmente interessante devido às suas ligações fracas interplanares sendo muito usado e estudado como catalisador em processos de redução. A utilização destes materiais apresenta-se como vantajosa uma vez que são facilmente acessíveis e podem ser preparados em grandes quantidades sem comprometer a qualidade. O principal objetivo deste trabalho será a preparação de um material HDL usando Co e Al, e a sua utilização como suporte de MoS₂ (também preparado no âmbito desta dissertação) obtendo-se um material híbrido HDL(Co/Al)-MoS₂, para ser testado como catalisador seletivo na hidrogenação de compostos nitro. Os substratos estudados serão compostos aromáticos com um grupo substituinte nitro (4-nitroanilina, 4-cloro nitrobenzeno, 4-metilnitrobenzoato, 3-nitrofenol e 4-nitrofenol) [2]. Os nanomateriais serão caracterizados através de difração de raios-X de pó (DRX), espectroscopia de infravermelho (DRIFT) e microscopia eletrónica de varrimento (SEM). As reações catalíticas irão ser realizadas para se otimizarem diferentes parâmetros – temperatura, quantidade de catalisador e de redutor – de forma a serem obtidos os resultados mais promissores. As reações serão seguidas por espectrofotometria de UV-Vis, de forma a otimizar a reação e a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS) será usada para analisar e quantificar o(s) produto(s) final(ais). Referências [1] C. Nethravathi, J. Prabhu, S. Lakshmi priya, M. Rajamathi, ACS Omega, 2017, 2, 5891-5897. [2] B. Raimundo, D. Kino, N. Kitgawa, Y. Tokudome, C.D. Nunes, App. Clay Sci., 2023, 239, 106948.
LOCAL DE TRABALHO:	8.5.42
ORIENTADOR(S):	Carla D. Nunes
ALUNO(A)	Miguel Gameiro

TÍTULO:	Desenvolvimento de novos nanomateriais foto-ativos contendo C-dots para aplicações sustentáveis
RESUMO:	Dos 17 objetivos propostos pelas Nações Unidas, para um desenvolvimento sustentável, é dada especial relevância à necessidade da produção de bens e produtos decorrerem da utilização de matérias-primas renováveis, da reciclagem de produtos e da utilização de fontes de energia renováveis ou naturais. Particular preocupação é também dada aos efeitos do aumento da radiação UV que atinge a Terra, devido às alterações climáticas. Estes fenómenos impulsionam novos desafios, nomeadamente ao desenvolvimento de materiais que permitam uma proteção eficaz e adequada. Esta proposta de trabalho insere-se nesta temática, ao pretender explorar a utilização de novos materiais híbridos como barreira protetora para eliminar os efeitos nefastos da foto-oxidação de matéria orgânica, por exposição a radiação UV. Para o efeito, será estuda a síntese de novos materiais híbridos, incluindo nanotubos de titanato (TNTs), modificados por incorporação de pontos de carbono (<i>carbon-dots</i>, C-dots). Pensando no impacto em termos de sustentabilidade e economia circular, a produção dos C-dots terá por base biomassa proveniente do tratamento de algas da costa portuguesa (trabalho em colaboração). Experimentalmente será realizado o estudo do impacto das condições experimentais nas propriedades finais dos nanomateriais preparados. Depois de convenientemente caracterizadas, nomeadamente do ponto de vista fotocatalítico, as amostras mais promissoras serão avaliadas como futuros filtros de radiação UV.
LOCAL DE TRABALHO:	8.3.47; 8.3.62; 8.3.60
ORIENTADOR(S):	Olinda C. Monteiro e Ana Sofia Mestre
ALUNO(A)	Malena Schweiker

TÍTULO:	Avaliação da performance fotocatalítica e antimicrobiana de novos nanomateriais híbridos de nanotubos de titanatos e $g\text{-C}_3\text{N}_4$
RESUMO:	A síntese de nanomateriais híbridos tem sido um dos métodos mais utilizados para controlar as propriedades das partículas. Através da combinação sinérgica de dois ou mais componentes é possível obter materiais com funcionalidades melhoradas para aplicações inovadoras. Esta proposta de trabalho segue esta linha de investigação, propondo-se avaliar as propriedades fotocatalíticas dos nanotubos de titanato quando combinados com o também foto-ativo $g\text{-C}_3\text{N}_4$. Simultaneamente pretendem-se explorar as propriedades antimicrobianas destes novos nanomateriais e assim avaliar a possibilidade de poderem ser usados em novas aplicações. Para o efeito, será estuda a síntese de novos materiais híbridos, incluindo nanotubos de titanato (TNTs), modificados por incorporação nitreto de carbono nanocristalins ($g\text{-C}_3\text{N}_4$). A atividade fotocatalítica e as propriedades antimicrobianas serão estudadas usando condições modelo. Experimentalmente será estudo o impacto das condições experimentais nas propriedades finais dos nanomateriais preparados. Este estudo incluirá a síntese das amostras usando metodologias <i>one-pot</i> e <i>step-by-step</i>. Depois de convenientemente caracterizadas, nomeadamente do ponto de vista fotocatalítico, as amostras mais promissoras serão avaliadas para futuras aplicações usando radiação visível.
LOCAL DE TRABALHO:	8.3.47; 8.3.62
ORIENTADOR(S):	Olinda C. Monteiro
ALUNO(A)	Ana Carolina Morais