


PROPOSTAS DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM QUÍMICA

2023-2024

TEMA 1	EXPLORAÇÃO DE NOVOS FOTOCATALISADORES HÍBRIDOS PARA APLICAÇÕES SUSTENTÁVEIS COMO FILTROS UV
RESUMO:	<p>Nos 17 objetivos, apresentados pelas Nações Unidas, para um desenvolvimento sustentável, é dada elevada relevância à produção de bens e produtos decorrentes da utilização de matérias-primas renováveis. Particular preocupação é também dada aos efeitos do aumento da radiação UV que atinge a Terra, devido às alterações climáticas. É, pois, urgente encontrar novos materiais sustentáveis, com propriedades adequadas para serem utilizados como escudos bloqueadores/protetores de radiação UV. E que, idealmente, não impliquem danos ambientais aquando da sua descarga, após serem usados.</p> <p>Esta proposta insere-se nesta temática, e propõem-se explorar a utilização de novos materiais híbridos de nanotubos de titanato (TNTs), como barreira protetora para eliminar, ou pelo menos reduzir, a foto-oxidação indesejável de matéria orgânica, quando submetida a radiação UV-vis.</p> <p>Após utilização como escudos de proteção, as propriedades fotocatalíticas destes materiais, nomeadamente para remoção de poluentes, contribuirão para que a sua descarga não implique custos em termos de poluição ambiental.</p> <p>Para atingir o objetivo deste projeto, primeiro, os TNTs serão tratados com biomassa para produzir novos nanomateriais híbridos. Pretende-se estudar o efeito da incorporação, de entre outros, de lenhina e de C-dots, ambos provenientes de matérias-primas sustentáveis. Depois de devidamente caracterizadas, (XRD, TEM, DRS e se necessário XPS) a estabilidade das amostras, como novos agentes de foto-proteção, será estudada usando várias fontes de radiação. Para ser eficaz, este processo de proteção deve ser prolongado no tempo, de modo a permitir uma ação duradoura do escudo protetor. Este parâmetro irá também ser avaliado.</p> <p>A atividade fotocatalítica dos nanomateriais preparados será ainda estudada recorrendo à degradação de poluentes emergentes modelo, em sistemas aquosos. A monitorização da remoção dos poluentes será feita, preferencialmente por espectroscopia de UV-vis.</p> <p>Este trabalho realizar-se-á no âmbito do projeto TNT4UV - <i>Exploring new hybrid titanate nanotubular materials as new UV-shields for sustainable applications</i> (2022.06165.PTDC)</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. 8.3.47 e 8.3.62
ORIENTADOR(S):	Olinda C. Monteiro (ocmonteiro@ciencias.ulisboa.pt); gab 8359; ext 528359
ALUNO(A):	Martim Chaves

TEMA 2	INFLORESCÊNCIAS DE CANÁBIS PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: AVALIAÇÃO E OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE SECAGEM PARA 3 ESPÉCIES DE CANÁBIS
<p>RESUMO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Espécie de planta • Parte da planta • Estação do ano • Local de colheita  <ul style="list-style-type: none"> • Amazenamento • Método de secagem <p><i>T; %H, t</i></p> <p>Pré-tratamento</p>	<p>A inflorescência da planta de canábis, destinada à utilização para fins medicinais, é uma matéria-prima muito sensível, que carece de processos de produção obedecendo a elevados níveis de rigor, em todas as fases do seu ciclo de produção. Entre os processos relacionados com o correto processamento, preparação e acondicionamento para utilização pela indústria farmacêutica, a fase de secagem é a mais sensível.</p> <p>A secagem da inflorescência de canábis é um processo complexo, que obriga à adoção de tecnologia específica, de modo a garantir que o produto final cumpre os requisitos definidos pela farmacopeia de destino do lote. Uma secagem ineficaz pode permitir a proliferação de bactérias ou outros organismos patológicos e provocar a depreciação de todo o produto. Por outro lado, um processamento a temperaturas elevadas pode levar à degradação dos componentes com ação farmacológica como o Δ^9-tetrahydrocannabinol (Δ^9-THC) ou o canabidiol (CBD), ou seja, à degradação da matéria-prima para a produção de medicamentos de última geração. Os estudos sobre o processo de secagem são escassos¹ e constituem o principal objetivo deste trabalho, que envolve, essencialmente, as seguintes tarefas: (i) estudar os perfis de redução de humidade até aos 10% HR para 3 variedades de plantas distintas (perda de massa e tempo de processamento); (ii) avaliar o impacto do processo de secagem no perfil de canabinóides das 3 variedades (variação dos conteúdos de THC e CBC); (iii) avaliar e otimizar os parâmetros de secagem, nomeadamente fluxos, temperatura e humidade relativa do ar nas salas de secagem</p> <p>A perda de massa será usada para a monitorização preliminar da variação da %H, que será complementada por análise termogravimétrica e quantificação de teores em água de amostras selecionadas, por titulação de Karl-Fischer. A quantificação dos teores em Δ^9-THC e CBD por HPLC obedecerá aos requisitos da Pharmacopeia Alemã.²</p> <p>Referências</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. M. P. Lazarjani, O. Young, L. Kebede, A. Seyfoddin <i>J. Cannabis Res.</i> 2021, 3, 1-15. 2. <i>Deutsches Arzneibuch Monographie Cannabisblüten-Cannabis Flos</i>, 2018.
LOCAL DE TRABALHO:	GreenBePharma e FCUL
ORIENTADOR(S):	FCUL: Maria da Soledade Santos (mssantos@fc.ul.pt), Manuel Minas da Piedade (memp@fc.ul.pt) GreenBePharma: Alexandra Martinez Madeira, Diretora de Qualidade (alexandramadeira@greenbepharma.com)
ALUNO(A):	Andreia Janeiro

TEMA 4	SILÍCIO AMORFO COMO ÂNODO EM BATERIAS DE IÃO METÁLICO
RESUMO:	<p>A tecnologia das baterias de ião-lítio já atingiu um grau de maturidade que permite identificar as suas fraquezas e virtudes. Se por um lado exibem uma boa densidade energética e ciclabilidade a um custo razoável, a exiguidade do recurso lítio e as repercussões ambientais que essa escassez causa, torna inevitável a procura por soluções mais sustentadas quer tecnologicamente, quer ambientalmente. Duas aproximações podem ser seguidas, nomeadamente, a optimização da tecnologia actual à base de lítio, ou a sua completa substituição por um elemento mais abundante como o sódio. Ambas as abordagens requerem uma profunda investigação, ao nível mais fundamental, dos mecanismos de carga e descarga envolvidos no funcionamento das unidades de armazenamento de energia.</p> <p>Este projecto propõe o estudo do comportamento de filmes de silício amorfo, em substituição do carbono, como matrizes de intercalação de ião lítio ou sódio, no eléctrodo negativo das baterias. Os filmes serão depositados por CVD e caracterizados morfológica, estrutural e quimicamente, por técnicas como AFM, DRX, FTIR e SEM-EDS. A caracterização dos fenómenos envolvidos nos processos de carga/descarga do silício será acedida por técnicas electroquímicas. Particular atenção será dispensada aos processos de transferência de massa que serão monitorizados pelas duas técnicas complementares de microgravimetria (EQCM) e de efeito miragem (PBD). A expansão / contração dos filmes semi-metálicos decorrente dos processos redox que as matrizes sofrem, assim como as suas propriedades dieléctricas, serão avaliadas por elipsometria <i>in-situ</i>. Eléctrodos de grafite, normalmente usados em baterias, serão também testados e servirão como referência.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Labs 8.3.46; 8.3.47; 8.3.62
ORIENTADOR(S):	Jorge Correia (CQE/DQB) ; Guilherme Gaspar (IDL/DEGGE)
ALUNO(A):	Manuel Fadera

TEMA 5	POLÍMEROS CONDUTORES NA PROTECÇÃO ANTICORROSIVA DE ARTEFACTOS MUSEOLÓGICOS À CORROSÃO
RESUMO:	<p>Polímeros condutores como a polianilina, polipirrole e politiofeno, têm sido usados para proteger metais e ligas metálicas da corrosão [1]. Os mecanismos de ação destes materiais na protecção dos metais, têm sido alvo de discussão por parte da comunidade científica. Estes incluem protecção anódica, bloqueamento físico ou libertação controlada de inibidores [1,2]. Uma forma de desempenharem uma função activa sobre o substrato que se pretende proteger é através da escolha criteriosa do agente dopante, sendo esta uma abordagem que permite explorar a enorme versatilidade destes materiais [3].</p> <p>A protecção de artefactos metálicos, como joias ou peças de museu, oferece um desafio adicional que é o de o revestimento protector ter que ser praticamente invisível. Isso conseguir-se-á com o recurso a electrossíntese de filme finos (até 30 nm) de polímeros condutores, com elevada transparência, especificamente dopados com aniões activos no processo de corrosão.</p> <p>Neste estudo serão preparados filmes finos de polímeros condutores (e.g. polianilina, polietilenodioxitiofeno, policatecolaminas), sobre substratos de interesse em museologia (e.g. prata, ouro, bronze), e avaliado o seu desempenho anticorrosivo. Os filmes serão electrossintetizados, na forma de mono ou bi-camada, eventualmente contendo agentes dopantes com diferente modo de acção (e.g. ião fosfomolibdato e dodecilsulfato). A espessura e propriedades ópticas dos filmes será acedida por medidas de elipsometria e reflectância UV-Vis, a sua molhabilidade por goniometria <i>in-situ</i> e a sua morfologia por microscopia de alta resolução. A efectividade da acção protectora à corrosão dos filmes será avaliada por métodos electroquímicos, como a polarização linear, a espectroscopia de impedância electroquímica ou a técnica de varrimento de eléctrodo vibrante (SVET).</p> <p>Referências</p> <p>1 – P. P. Deshpande, N. G. Jadhav, V. J. Gelling, D. Sazou, <i>J. Coat. Technol. Res.</i> 11, 2014, 473.</p> <p>2 – G. V. Kaliyannan, M. K. K. Velusamy, S. K Palaniappan, M. K. Anandraj, R. Rathanasamy, <i>Polymer Coatings: Technology and Applications</i>, Ch. 17 – <i>Polymer Coatings for Corrosive Protection</i>, 2020 Wiley Online Library.</p> <p>3 – T. Ohtsuka, <i>Int. J. Corros.</i>, 2012, 915090</p>
LOCAL DE TRABALHO:	CQE / FCUL - labs 8.3.46; 8.3.47; 8.3.62 CQE / IST – Pavilhão de Minas, Lab. 4.16
ORIENTADORES:	Jorge Correia (FCUL) e João Salvador Fernandes (IST)
ALUNO(A):	Mariana Canhoto

TEMA 8:	STRESS OUT: PROMOTING ANTICANCER ACTIVITY BY FOSTERING REDUCTIVE STRESS WITH METAL COMPLEXES.
RESUMO:	<p>In this project, we will develop a new class of anticancer drugs able to disrupt redox homeostasis by promoting reductive stress. We will do so by developing metal complexes able to act as reduction catalysts inside cells. Previous work from our labs has shown that metal complexes can induce reductive stress in cancer cells that ultimately leads to cell death. We will explore this property to develop more effective anticancer drugs, able to circumvent mechanisms of resistance typically associated with metal complexes, namely cisplatin. The main objective is to develop compounds that are able to operate with complementary modes of action to that of existing drugs, to be able to overcome resistance and associated side effects.</p> <p>To achieve our goal, we plan to fulfil the following tasks:</p> <p>Task 1. Synthesis of metal complexes based on iridium bearing triazoles ligands (ITQB NOVA). Triazole ligands will be synthesized via click chemistry, using copper and ruthenium catalysts. Synthesized compounds will be characterized by NMR spectroscopy and mass spectrometry, and the stability of the complexes in physiological media will be monitored by NMR. All procedures are in place in Petronilho's Lab, which has extensive experience in these synthetic approaches.</p> <p>Task 2. Evaluation of the Metal complexes to promote redox reactions in vitro (FCUL/ITQB NOVA). Catalytic transfer hydrogenation makes use of H₂-surrogates, which essentially transfer H⁺ from one compound to another, a process that is facilitated by the catalyst. Similar processes take place within cells, where redox pairs (e.g. NAD/NADH; GSSH/GSH) play the role of hydrogen storage/release compounds, providing or accepting H⁺ to balance redox homeostasis. In this task, we will evaluate the catalytic activity of the metal complexes synthesized in Task 1 in two reactions pivotal to achieve reductive stress: 1) reduction of NAD⁺ to NADH and 2) reduction of GSSH to GSH.</p> <p>Task 3. Evaluation of the anticancer activity of iridium complexes (FCUL)</p> <p>The antiproliferative activity or cytotoxicity of our metal complexes will be tested in cancer cell lines from different origins, and determine their IC₅₀ values and safety indexes. Their biological effects will be characterized regarding mitochondrial transmembrane potential (Rhodamine-123, JC-1), oxidative stress (DCFHDA, lipid or protein peroxidation, DNA oxidation,...), apoptosis (Annexin V/PI, caspase-3 and PARP cleavage and activation, Bcl-2/Bax expression, DNA laddering, TUNEL assay), autophagy (LC3-II cleavage, beclin expression, ultrastructural studies) and cell cycle distribution (PI or PI+BrdU staining), among others. These indicators will provide evidence on the modus operandi of the complexes and the mechanisms involved in their antitumoral activity.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL (Lisboa) and ITQB NOVA (Oeiras)
ORIENTADOR(S):	Federico Herrera (Professor Auxiliar, DQB) and Ana Petronilho (Investigadora Principal, ITQB NOVA)
ALUNO(A):	Beatriz Monteiro

TEMA 9:	MODIFICAÇÃO DE ESTRUTURAS ZEOLÍTICAS COM VISTA À SUA APLICAÇÃO COMO CATALISADORES EM REAÇÕES DE INTERESSE INDUSTRIAL.
RESUMO:	<p>Sendo as estruturas zeolíticas largamente empregues em numerosos processos industriais, muito devido à sua estrutura microporosa ordenada, esta mesma característica impede ou prejudica o desempenho catalítico destes materiais em sistemas onde, por exemplo, existam substratos volumosos. Deste modo, estudos onde, tal como no presente projeto de tese de mestrado, o objetivo seja o desenvolvimento de estruturas zeolíticas hierárquicas revestem-se de grande importância dado que permitem alargar a gama de processos onde os materiais zeolíticos podem ser catalisadores de elevado desempenho.</p> <p>O plano de trabalhos deste estudo terá fundamentalmente 3 partes que serão em muitos momentos desenvolvidas em paralelo:</p> <p>1º preparação dos catalisadores por aplicação de processos de dessilicação/desaluminação em amostras comerciais em presença de surfactantes e sob diferentes condições de, nomeadamente, pressão, temperatura e tempo. Em alguns casos prevê-se a introdução de uma função metálica.</p> <p>2º caracterização dos materiais por diferentes técnicas, nomeadamente, difração de raios-X de pós; adsorção de N₂; microscopia eletrónica de varrimento e de transmissão; adsorção de piridina seguida por IV. Para além das amostras preparadas na 1ª parte serão igualmente analisadas amostras obtidas após os testes catalíticos.</p> <p>3º amostras selecionadas serão testadas como catalisadores em reações de interesse industrial, como por exemplo acilações de Friedel-Crafts ou hidrodessoxigenação (HDO). Para avaliar a sustentabilidade do processo serão feitos ensaios de re-utilização dos catalisadores usados, sendo para tal testados diversos processos de regeneração.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	<p>Laboratório (8.3.60) – preparação e caracterização dos materiais</p> <p>Laboratório de Catálise ISEL – testes catalíticos</p>
ORIENTADOR(S):	<p>Ana Paula Carvalho (DQB-FCUL)</p> <p>Ângela Martins (DEQ-ISEL)</p>
ALUNO(A):	Beatriz Matos

TEMA 10	ELETROSSÍNTESE DE COPOLÍMEROS BIFUNCIONAIS COM PROPRIEDADES ADESIVAS E CONDUTORAS
RESUMO:	<p>As policatecolaminas possuem uma identidade química que mimetiza aquela exibida pelas proteínas presentes nos filamentos adesivos dos mexilhões. As propriedades únicas adesivas das policatecoleminas permitem a sua aplicação em diversas áreas, tais como, biossensores [1], ou mesmo em armazenamento e conversão de energia. Contudo, apesar das suas propriedades químicas atraentes, a sua atividade eletroquímica é bastante limitada devido a uma condutividade baixa, inibindo ou mesmo impedindo processos de transferência de carga, o que, na prática, limita seu uso em diversas aplicações envolvendo métodos eletroquímicos de detecção/operação [2]. Essa limitação pode ser superada distribuindo as funcionalidades adesivas da dopamina dentro de uma matriz condutora. Esta abordagem foi aplicada com sucesso recentemente nos nossos laboratórios através da copolimerização eletroquímica de pirrole e dopamina. Assim, as propriedades relevantes da dopamina foram associadas à elevada condutividade elétrica do polipirrole. No entanto, as características destes novos copolímeros eletrossintetizados ainda estão por explorar, nomeadamente a natureza química, as propriedades eletroquímicas e óticas e a adesividade.</p> <p>O objetivo desta dissertação é, portanto, otimizar a co-eletropolimerização de dopamina e pirrole (e outros monómeros apropriados, tal como o 3,4-etilenodioxitiofeno) de forma a obter filmes bifuncionais com i) propriedades adesivas adequadas para posterior funcionalização através dos grupos catecol; e ii) que também apresentem alta condutividade elétrica, de modo que possam ser aplicados em reações de transferência eletrónica, nomeadamente em biossensores enzimáticos.</p> <p>Neste trabalho, serão utilizadas técnicas experimentais avançadas, além das eletroquímicas e espectroscópicas (ex. FTIR, UV-vis) como a microscopia de força atómica (para avaliar topografia, espessura e adesividade), elipsometria, eletrogravimetria e ressonância de plasmão de superfície.</p> <p>1. L.C. Almeida, et al. <i>Electrochim. Acta</i> 319 (2019) 462. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.138515</p> <p>2. L.C. Almeida, et. al. <i>Electrochim. Acta</i> (2021) 386 138515. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.138515</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios do grupo de electroquímica interfacial e nanomaterias (8.3.46; 8.3.47; 8.3.62)
ORIENTADOR(S):	Ana Viana (anaviana@fc.ul.pt) e Jorge Correia (jmcorreia@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	Diana Carneiro

TEMA 11	DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA ANALÍTICA ALTERNATIVA PARA ANÁLISE VESTIGIAL DE COMPOSTOS PRIORITÁRIOS EM MATRIZES REAIS
RESUMO:	<p>A 'preparação de amostras' desempenha um papel crucial em diversos métodos analíticos que envolvam técnicas cromatográficas, espectroscópicas ou hifenadas, particularmente se estivermos em presença de matrizes complexas. Em muitos esquemas analíticos, o tempo despendido pode chegar a 60 % do total envolvido na preparação ou tratamento da amostra e, as fontes de erro geradas, podem ser da ordem dos 30 %, particularmente se as metodologias forem desenvolvidas para análise vestigial.</p> <p>Neste contexto, as inovadoras e modernas técnicas de microextração baseadas em sorção, em conformidade com os princípios da química analítica verde, como é o caso da técnica de microextração adsortiva em barra (BAμE), tornaram-se particularmente relevantes, no sentido de melhor responderem à análise de traços e sub-traços (ppb-ppt).</p> <p>O tema aqui proposto visa o desenvolvimento de uma metodologia inovadora, no domínio da preparação de amostras, em combinação com técnicas cromatográficas ou hifenadas, nomeadamente, cromatografia em fase gasosa acoplada a espetrometria de massa (GC-MS) ou cromatografia em fase líquida de alta eficiência com deteção por rede de díodos (HPLC-DAD), para análise de compostos prioritários em matrizes ambientais, alimentares ou forenses.</p> <p>No presente projeto de dissertação, o estudante terá a oportunidade para escolher livremente a subárea de atuação em que se pretenda inserir, nomeadamente, ambiente (ex. análise de pesticidas em águas), alimentar (ex. controlo de contaminantes ou metabolitos em bebidas) ou forense (ex. rastreamento de drogas de abuso em soro), no sentido de desenvolver e validar de raiz uma metodologia inovadora e alternativa para monitorização de compostos prioritários ao nível vestigial.</p> <p>Ao concluir este projeto, o estudante ficará qualificado na área da Química Analítica, fundamentalmente no desenvolvimento, validação e aplicação de metodologias emergentes, para além de adquirir larga competência em técnicas modernas de microextração e sistemas instrumentais de análise de topo (GC ou HPLC), ficando inequivocamente apto para poder integrar um qualquer laboratório analítico, numa posterior oportunidade profissional que surja.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratório 8.2.48; http://sepscitech.fc.ul.pt/
ORIENTADOR(S):	JMF Nogueira; nogueira@fc.ul.pt
ALUNO(A):	Renata Miguéis

TEMA 12	ELECTROPOLIMERIZAÇÃO DE RESÍDUOS DE LIGNINA PARA A CONSTRUÇÃO DE SENSORES ELECTROQUÍMICOS E ÓTICOS
RESUMO: (<p>Os desafios ambientais atuais implicam a redução de produtos químicos tóxicos, assim como a valorização de compostos benéficos, abundantes em resíduos agroindustriais. A lignina e os seus derivados existem em abundância como produto secundário da indústria do papel, e tem sido maioritariamente utilizado como combustível. No entanto, a sua composição química é promissora para a formação de polímeros com propriedades adesivas relevantes, devido à presença de grupos catecóis. Esta dissertação pretende explorar a eletropolimerização de resíduos de frações de lignina, valorizando este resíduo industrial, para a construção de biosensores electroquímicos e óticos. O progresso dos biosensores como dispositivos analíticos comuns depende fortemente de novos materiais e estratégias eficazes de bio-funcionalização, que garantam a manutenção do desempenho biológico em condições industriais.</p> <p>O trabalho será desenvolvido de acordo com as seguintes tarefas:</p> <ol style="list-style-type: none"> i. explorar as condições de eletrossíntese de novos filmes poliméricos de um derivado de lignina impuro (recorrendo também à co-polimerização com monómeros conhecidos; ex. anilina ou pirrole); ii. determinar as propriedades fisico-químicas destes, nomeadamente, composição química, molhabilidade, espessura, morfologia, electroatividade e características adesivas; iii. analisar a capacidade de conjugação dos filmes de lignina com biomoléculas (enzimas e anticorpos); e por fim, iv. avaliar o desempenho catalítico das interfaces poliméricas como biosensores enzimáticos amperométricos e imunosensores com deteção ótica. <p>O estudante contactará com diversas técnicas avançadas de caracterização, que incluem: métodos electroquímicos, microscópicos de alta resolução (ex. microscopia de força atómica), espectroscópicos (FTIR, UV-Vis e XPS) e elipsometria. Este tema será desenvolvido no âmbito de uma colaboração com um grupo de investigação do Research Institute on Terrestrial Ecosystems, Nápoles e uma Empresa Filandesa.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios do grupo de electroquímica interfacial e nanomaterias (8.3.46; 8.3.47; 8.3.62)
ORIENTADOR(S):	Ana Viana
ALUNO(A):	André Moleiro

TEMA 14	CARVÕES ATIVADOS MAGNÉTICOS PARA PROCESSOS MAIS SUSTENTÁVEIS DE PURIFICAÇÃO DE ÁGUA POTÁVEL
RESUMO:	<p>A água e o saneamento são essenciais havendo atualmente preocupações crescentes com a escassez de água e a poluição. A melhoria dos processos de tratamento de água é uma das chaves para alcançar os objetivos de desenvolvimento sustentável e a adsorção em carvão ativado é uma das melhores tecnologias disponíveis para a remoção de microcontaminantes como são os compostos farmacêuticos (PhC). Contudo o uso de carvões ativados em pó (PAC) nas estações de tratamento de água para consumo humano (ETA) tem custos relacionados com o descarte do PAC saturado que, não podendo ser recuperado, é o maior resíduo da ETA.</p> <p>Este tema cobre parte do projeto EMPOWER+ ficando-se no desenvolvimento de PAC magnético (MPAC) para tratamento de água (http://empower.rd.ciencias.ulisboa.pt/). Os materiais serão preparados e caracterizados no Laboratório de Adsorção e Materiais Adsorventes (DQB/CQE/FCUL) [1], e a sua eficácia assim como de materiais de referência comerciais terá testada em águas reais [2]. Os ensaios de adsorção em fase líquida decorrerão maioritariamente no LNEC (Lab. Nacional de Eng. Civil). O aluno terá oportunidade de desenvolver competências complementares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • na preparação e caracterização de PACs e MPAC, nomeadamente na ativação física com vapor de água, e adsorção de N₂ a -196 °C para caracterização da estrutura porosa. A caracterização também por determinação do teor em cinzas, humidade e densidade aparente, análise elementar, SEM/TEM, DRX e propriedades magnéticas, química superficial avaliada por determinação de pH no ponto de carga zero e/ou FTIR; • na avaliação do potencial dos MPAC para controlo de contaminantes em fase líquida realizando ensaios de adsorção em batch (i.e. cinéticas e isotérmicas de adsorção); testes de sedimentabilidade para processos de separação convencional por CFS e testes de propensão para fouling no caso dos materiais para aplicações híbridas com membranas. • e na monitorização da qualidade da água por técnicas analíticas: UV-vis (NOM) e HPLC (PhC); oxidação química e deteção por IV para determinação de carbono orgânico total e dissolvido (TOC e DOC, respetivamente). <p>A seleção do(s) candidato(s) está dependente de uma entrevista prévia, visto que o presente tema poderá vir a ser realizado no âmbito de uma bolsa de mestrado financiada pelo Projeto EMPOWER+.</p> <p>Referências</p> <p>[1] A.S. Mestre, A.P. Carvalho, Nanoporous Carbon Synthesis: An Old Story with Exciting New Chapters, in: T.H. Ghrif (Ed.) Porosity, IntechOpen2017, DOI: 10.5772/intechopen.72476.</p> <p>[2] A. S. Mestre, et al., J Hazardous Mater, 437 (2022) 129319. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129319</p>
LOCAL DE TRABALHO:	<ul style="list-style-type: none"> • Dep. Química e Bioquímica, Lab. 8.3.60 • Laboratório Nacional de Engenharia Civil (LNEC), Dep. de Hidráulica e Ambiente, Núcleo de Eng. Sanitária, Unidade de Qualidade e Tratamento de Água.
ORIENTADOR(S):	FCUL: Ana Sofia Mestre LNEC: Elsa Mesquita
ALUNO(A):	Daniela Perpétua

TEMA 16	ESTUDO DE SOLVENTES EUTÉTICOS PARA O DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS DE “DRUG DELIVERY”
RESUMO:	<p>A baixa solubilidade e biodisponibilidade de ingredientes farmacêuticos activos (active pharmaceutical ingredients - API) é um dos maiores problemas no desenvolvimento de fármacos. Uma possível solução passa pelo desenvolvimento de sistemas de “drug delivery” como a encapsulação ou a incorporação em matrizes sólidas ou líquidas. Estas últimas incluem a possibilidade de dissolver APIs em solventes aquosos ou não aquosos com baixa toxicidade.</p> <p>Nas últimas décadas, os chamados solventes eutéticos profundos (deep eutectic solvents - DESs) emergiram como solventes verdes, possuindo propriedades físico-químicas que possibilitam a utilização de algumas destas misturas como sistemas de “drug delivery”. Estes solventes são relativamente baratos, de fácil preparação e baixa toxicidade, em geral, podendo ainda incorporar quantidades específicas de água de modo a alterar algumas das suas propriedades em função da aplicação de interesse.</p> <p>O objectivo deste projecto é o estudo, através de métodos experimentais e de simulação molecular, do processo de solvatação de uma droga modelo num DES. O estudo visa a compreensão ao nível molecular do papel do DES e da água no processo de solvatação do fármaco modelo, em particular, as interações moleculares droga-solvente e a sua influência na solubilidade do fármaco.</p> <p>O projecto incidirá na utilização de um DES de cloreto de colina e etilenoglicol, ChCl:EG e/ou outros DESs, na razão molar de (1:2) com quantidades variáveis de água (w) (1:2:w). <i>O fármaco modelo será um anti-inflamatório não esteróide (e.g., aspirina, ibuprofeno) utilizado para tratar vários tipos de inflamação e dor.</i></p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL, C8, Labs. 8.5.53, 8.3.12 e 8.3.48.
ORIENTADOR(S):	<p>Filomena Martins (filomena.martins@fc.ul.pt)</p> <p>Nuno Galamba (njgalamba@fc.ul.pt)</p>
ALUNO(A):	Pedro Xavier

TEMA 17	EFEITO DE UMA ALIMENTAÇÃO RICA EM PESCADO NUMA ABORDAGEM NUTRICOSMÉTICA
RESUMO:	<p>Sabe-se que os ácidos gordos polinsaturados (PUFA), tais como os ácidos eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA), ambos da família ómega-3 (n-3), participam em múltiplas funções bioquímicas e fisiológicas relevantes no metabolismo e na saúde humana, com benefícios, por exemplo, ao nível da saúde cutânea. No entanto, para que este potencial se verifique, é necessário que estes ácidos gordos sejam incorporados nas membranas celulares, nomeadamente nos eritrócitos (vulgarmente conhecidos como glóbulos vermelhos).</p> <p>Nesta medida, o projeto proposto para este estágio permitirá aferir acerca das alterações no perfil lipídico dos eritrócitos, tecido adiposo e pelagem decorrentes de uma alimentação rica em cavala e óleo de cavala. Numa primeira fase será feita a determinação o índice ómega-3 nos eritrócitos, bem como o perfil lipídico do tecido adiposo e da pelagem de murganhos. Num segundo momento, será avaliada a qualidade da pelagem em termos de brilho e espessura. Para este ensaio foram utilizados murganhos transgénicos com propensão para desenvolver a DA, que foram alimentados com rações especialmente desenhadas, contendo cavala (peixe rico em PUFA n-3) e óleo de cavala.</p> <p>Objetivos:</p> <p>O plano de trabalhos definido para este estágio tem como objetivo avaliar a correlação entre a ingestão de uma alimentação rica em pescado, com o índice ómega-3, o perfil lipídico do tecido adiposo e a qualidade da pelagem de um modelo animal.</p> <p>Para tal, será efetuada:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Caracterização do perfil lipídico nas diversas amostras biológicas [extração, quantificação e caracterização da fração lipídica, através da determinação do perfil de ácidos gordos, determinação do perfil de classes de lípidos e caracterização das classes de lípidos mais relevantes (triacilgliceróis e fosfolípidos)]; - Estudo da qualidade da pelagem (em termos de brilho e espessura).
LOCAL DE TRABALHO:	Instituto Português do Mar e da Atmosfera (IPMA, I.P.)
ORIENTADOR(S):	Narcisa Bandarra narcisa@ipma.pt; Ana Isabel Janeiro (orientadora interna aiferreira@ciencias.ulisboa.pt)
ALUNO(A):	Nádia Magalhães

TEMA 22	SÍNTESE DE NOVOS GUANIDINO NUCLEÓSIDOS E ISONUCLEÓSIDOS COM POTENCIAL INTERESSE TERAPÊUTICO
RESUMO:	<p>Os nucleós(t)idos sintéticos e compostos análogos/miméticos destes têm grande relevância em Química Medicinal. Estes grupos de moléculas têm tido especial interesse no âmbito da descoberta e desenvolvimento de novos agentes anticancerígenos e antivirais e vários compostos destes grupos foram aprovados com fármacos [1]. A atividade destas moléculas advém da sua capacidade para mimetizar os nucleótidos naturais e inibir/bloquear a síntese dos ácidos nucleicos, conduzindo à apoptose celular ou à interrupção do ciclo de replicação viral [1]. Vários estudos têm também reportado o seu potencial antimicrobiano [2].</p> <p>Neste contexto, neste trabalho é planeada a síntese de novos nucleósidos e isonucleósidos contendo uma unidade de guanidina na sua estrutura. Esta unidade encontra-se presente em vários compostos naturais e sintéticos biologicamente ativos, sendo associada a um amplo espectro de bioatividades [3, 4]. Os compostos a sintetizar possuem na sua estrutura um derivado purínico ou pirimidínico ligado a uma unidade monossacarídica, bem como um grupo guanidina conectado à base azotada ou a uma posição da unidade glicosídica que não a posição anomérica. A sua síntese envolverá estratégias de proteção-desproteção de monossacáridos de modo a permitir a introdução das unidades estruturais desejadas nas posições pretendidas, o que será realizado usando reações de azidação, Mitsunobu, guanidinilação ou N-glicosilação, entre outras. A caracterização estrutural dos compostos será feita por métodos espectroscópicos, nomeadamente técnicas mono- e bidimensionais de RMN, e por métodos físicos, tais como a medição do ponto de fusão e do poder rotatório, quando apropriado.</p> <p>Pretende-se obter um painel de compostos para avaliação biológica, a qual será realizada através de colaborações previamente estabelecidas, e que compreenderá o estudo das suas atividades antiproliferativas e da sua aptidão para inibir colinesterases, enzimas que são alvos terapêuticos para a doença de Alzheimer.</p> <p>Referências: [1] Jordheim, L. P. ; Durantel, D. ; Zoulim, F. ; Dumontet C. <i>Nat. Rev. Drug Discovery</i>, 2013, 12, 447–464; [2] Thomson, J. M. ; Lamont, I. L. <i>Front. Microbiol.</i> 2019, 10, 952; [3] Saczewski, F.; Balewski, Ł. <i>Expert Opin. Ther. Pat.</i> 2009, 19, 1417–1448; [4] Berlinck, R. G. S.; Bertonha, A. F.; Takaki, M.; Rodriguez, J. P. G. <i>Nat. Prod. Rep.</i> 2017, 34, 1264–1301.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. da Química dos Glúcidos, 8.5.40/8.5.41, Ed. C8, DQB
ORIENTADOR(S):	Nuno Manuel R. M. Xavier
ALUNO(A):	Jennifer Szilagy

TEMA 23	AVALIAÇÃO DE RISCO ONCOLÓGICO ATRAVÉS DA CORRELAÇÃO ENTRE HÁBITOS ALIMENTARES, ESTILO DE VIDA E PERFIS DE AR EXALADO
RESUMO:	<p>O diagnóstico tardio de doença oncológica é um problema mundial, que ocorre pela habitual ausência de sintomas em estádios precoces, juntando-se a dificuldade do diagnóstico precoce agravada pela falta de testes com alta sensibilidade e a baixa incidência deste conjunto de doenças na população em geral. Neste contexto, a capacidade da sua deteção precoce é de potencial grande impacto na melhoria da sobrevivência destes doentes. Todas as células cancerígenas são caracterizadas por uma alteração no seu metabolismo relacionada com o seu crescimento descontrolado. Como tal, a deteção dos metabolitos resultantes dessa atividade metabólica (refletindo, diretamente, o estado atual de células, tecidos e do microbioma) será uma nova ferramenta de diagnóstico para o cancro do pulmão em fase inicial. Muitos desses metabolitos são compostos orgânicos voláteis, (VOCs) sendo exalados pelo ar expirado no processo da respiração [1]. Para que seja atingida uma condição de saudável, a alimentação é um fator crítico que contribui ativamente para um corpo saudável, e que deverá fazer parte de um estilo de vida, igualmente, saudável. De uma forma ampla, o microbioma pode ser e é influenciado pelo que ingerimos e demais estilo de vida, que acaba por regular as espécies comensais que coabitam no intestino. Desta forma, como a microbiota existente irá ser modulada pelos hábitos alimentares (mas não exclusivamente), os metabolitos produzidos serão também modulados pelas espécies presentes. Daqui resulta que a fração de metabolitos voláteis poderá ser aferida e correlacionada com determinados hábitos alimentares e, conseqüentemente, com risco acrescido ou não de desenvolver doença oncológica. A presente proposta de estudo tem por objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caracterizar os hábitos alimentares e de estilo de vida de uma população saudável e de outra com doença oncológica; • Estimar um perfil de risco com base nos hábitos alimentares e de estilo de vida; • Caracterizar os perfis de VOCs presentes no ar exalado da respiração de uma população saudável e de outra com doença oncológica; • Correlacionar os perfis de risco baseados nos hábitos alimentares e de estilo de vida com os perfis de VOCs presentes no ar exalado da respiração e propor um algoritmo de definição de risco. <p>Esta proposta de dissertação insere-se em ensaios clínicos devidamente aprovado pela Comissão de Ética da Fundação Champalimaud de investigação clínica translacional, envolvendo a recolha e análise de amostras humanas.</p> <p>Bibliografia</p> <p>[1] Cruz, J., Raimundo, B., Vaz, P. D., (2021) <i>Diagnóstico precoce do cancro do pulmão com a respiração</i>, Rev. Ciência Elem., V9(2):034; http://doi.org/10.24927/rce2021.034</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Centro Clínico Champalimaud, Fundação Champalimaud, Lisboa
ORIENTADOR(S):	Pedro Duarte Vaz (pedro.vaz@fundacaochampalimaud.pt); Marta Carriço (marta.carriço@fundacaochampalimaud.pt); Cristina Moiteiro (orientadora interna)
ALUNO	Maria Inês Fiadeiro

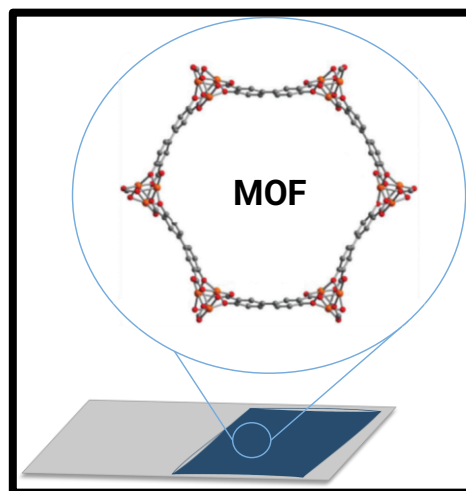
TEMA 27	NANOZIMAS DE RUTÉNIO PARA A TERAPIA SELETIVA DO CANCRO METASTÁTICO
RESUMO:	<p>A crescente incidência e mortalidade por cancro em todo o mundo é um dos desafios de saúde pública mais importantes deste século. O microambiente tumoral exhibe hipoxia, que está associada à ocorrência de multirresistência dos fármacos, recorrência e metástase em tumores sólidos [1]. As nanoenzimas – nanomateriais capazes de mimetizar atividades enzimáticas – têm atraído muito interesse devido à sua maior estabilidade físico-química em ambientes agressivos, durabilidade e custos mais baixos [1]. Nanoenzimas metálicas que catalisam H₂O₂ para gerar radicais hidroxilo ou oxigénio têm apresentado potencial para combater a hipóxia tumoral. Em particular os materiais mesoporosos ocós de ruténio (RuNPs) apresentam um grande potencial devido à sua elevada conversão fototérmica, valência e múltiplos estados de oxidação. Para além disso, as suas vantagens incluem uma síntese relativamente fácil, capacidade de inclusão, multi-funcionalização e libertação de fármacos. No entanto, as nanoenzimas enfrentam desafios, como por exemplo uma baixa atividade catalítica e falta de especificidade.</p> <p>Este projeto visa desenvolver nanozimas de Ru que mimetizam a atividade do enzima <i>peroxidase</i>, carregadas com complexos organometálicos de Ru que já mostraram ser bastante eficazes <i>in vitro/in vivo</i>[2,3]. As nanozimas mais promissoras serão conjugadas a péptidos que reconhecem seletivamente os recetores das células de cancro, constituindo um modo de transporte privilegiado para a entrega seletiva dos fármacos de Ru aos alvos sem afetar os tecidos saudáveis.</p> <p>Este trabalho compreende as seguintes vertentes:</p> <p>(i) Síntese de novos complexos organometálicos de Ru e nanozimas;</p> <p>(ii) Caracterização dos complexos/nanozimas pelas técnicas espectroscópicas usuais: FT-IR, UV-vis. e RMN.</p> <p>(iii) Síntese dos péptidos e conjugação às nanozimas (apenas para o mais promissor). Os péptidos/conjugados serão purificados e caracterizados por HPLC semi-preparativo, HPLC analítico e ESI-MS;</p> <p>(iv) Avaliação das potencialidades anti-tumorais dos novos RuPC's em linhas celulares tumorais e não-tumorais da mama human</p> <p>[1] C.C. Huang, <i>et.al</i>, J. Am. Chem. Soc., 2016, 138, 5222.;[2] [2] N. Mendes <i>et.al</i>, Anti-Cancer Agents Med. Chem., 2017, 17, 126.; [3] T. S. Morais <i>et.al</i>, Future Med. Chem., 2016, 8, 527.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	DQB, Edifício C8, Laboratórios 8.5.46 e 8.5.42
ORIENTADOR(S):	Tânia S. Morais (tsmorais@ciencias.ulisboa.pt) Carla D. Nunes (cmnunes@ciencias.ulisboa.pt)
ALUNO(A):	Alisa Kandratsyeva 53032

TEMA 28	COMPLEXOS METÁLICOS COMO AGENTES TERANÓSTICOS PARA A TERAPIA DO CANCRO
RESUMO:	<p>O cancro é uma das principais causas de morte no mundo. O contínuo aumento da sua incidência e mortalidade é um dos desafios de saúde pública mais importantes deste século. Apesar de décadas de esforços globais, ainda não há cura para o cancro e a taxa de sobrevivência a 5 anos continua baixa devido a diagnósticos tardios e à falta de terapias eficientes/específicas.</p> <p>Este projeto visa explorar essas limitações através do desenvolvimento de agentes teranósticos que conjugam a dupla ação de diagnóstico e terapia dirigida, combinadas numa única molécula. A estrutura destes sistemas foca-se nas diferenças entre as células cancerosas e saudáveis para introduzir grupos funcionais que respondam a uma variedade de estímulos celulares, de modo a conseguir uma otimização da eficiência do fármaco seletivamente no seu alvo/local de ação. Neste projeto serão desenvolvidos novos conjugados de metal-sonda dirigida cuja estrutura tem como base complexos contendo o fragmento metal-ciclopentadienilo (MCp, onde M = Ru ou Co) que já mostraram ser bastante eficazes <i>in vitro/in vivo</i> contra vários tumores[1,2], conjugados a sondas com afinidade para recetores sobre-expressos nas células cancerosas.</p> <p>O trabalho compreende as seguintes vertentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> i) Síntese e caracterização dos agentes de bioimagem (sonda); ii) Síntese e caracterização dos agentes terapêuticos (MCp); iii) Síntese dos agentes teranósticos; iv) Caracterização pelas técnicas espectroscópicas usuais: FT-IR, UV-vis. e RMN. Serão realizadas análises elementares para obter uma garantia da pureza dos compostos. A estrutura cristalina será determinada por difração de raios-X; v) Avaliação das propriedades óticas das sondas/agentes teranósticos; vi) Avaliação das potencialidades anti-tumorais dos complexos metálicos /agentes teranósticos em linhas celulares tumorais e não-tumorais humanas. <hr/> <p>[1] Nuno Mendes <i>et al.</i>, <i>AntiCancer Agents in Med. Chem.</i>, 2017, 17(1), 126. [2] Tânia S. Morais, <i>et al.</i>, <i>Fut. Med. Chem.</i>, 2016, 8(5), 527.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	DQB, Edifício C8, Laboratórios 8.5.46 e 8.5.40
ORIENTADOR(S):	Tânia S. Morais (tsmorais@ciencias.ulisboa.pt) Jaime A. S. Coelho (jacoelho@ciencias.ulisboa.pt)
ALUNO(A):	Bárbara Marques


TEMA 29	ANÁLISE DE PERFIS METABÓLICOS DE NOVAS DROGAS SINTÉTICAS POR ESPETROMETRIA DE MASSA DE ALTA RESOLUÇÃO
RESUMO:	<p>Os canabinóides sintéticos e as catinonas sintéticas representam as duas 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 canabinóides e catinonas, é urgente a elucidação dos mecanismos subjacentes a estas reações adversas, para o desenvolvimento de medidas terapêuticas adequadas.</p> <p>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/ou canabinóides a estudar com base nos compostos que já foram encontrados no mercado de substâncias recreativas; ii) determinar, por espectrometria de massa de alta resolução, o perfil metabólico (resultante de incubações <i>in vitro</i> em microsomas hepáticos cerebrais humanos) dos compostos selecionadas; iii) Se não existirem padrões das substâncias selecionadas poderá também ser realizada a síntese destes compostos bem como dos seus metabolitos maioritários.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios do BioISI-Ciências-ULisboa e CQE-Técnico-ULisboa
ORIENTADOR(S):	<p>Helena Gaspar (BioISI-Ciências-ULisboa), ORCID: 0000-0002-1613-7023 hmgaspar@ciencias.ulisboa.pt</p> <p>Alexandra Antunes (CQE-Técnico-ULisboa), ORCID: 0000-0003-1827-7369 alexandra.antunes@tecnico.ulisboa.pt</p>
ALUNO(A):	Matilde d'Albuquerque

TEMA 30	A Aplicação dos princípios do Quality by Design ao processo de um antibiótico
RESUMO:	<p>A Cipan é uma produtora de ingredientes farmacêuticos ativos (API) com grande foco na produção de antibióticos por fermentação e síntese química.</p> <p>Atualmente, a Cipan está a desenvolver um processo para a produção de um novo antibiótico, um fármaco utilizado, por exemplo, no tratamento do impetigo e foliculite.</p> <p>Neste projeto pretende-se desenvolver e otimizar o processo de produção desse antibiótico, aplicando os princípios de <i>Quality by Design</i>, que é uma abordagem aplicada no desenvolvimento farmacêutico baseada no conhecimento científico. Serão utilizadas ferramentas estatísticas, experimentais e teóricas. O estágio será realizado em colaboração com os departamentos de I&D e de Fermentação.</p> <p>Para este projeto será requisito mínimo alguns conhecimentos de química orgânica e de operações unitárias tais como extrações líquido-líquido, precipitações, cristalizações e reações ácido-base. Uma vez que o processo em questão é a produção e caracterização de uma molécula, conhecimento e gosto por química orgânica é muito importante</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Cipan, Rua da estação nº 1, 2600-726 Castanheira do Ribatejo
ORIENTADOR(S):	Carlos Sousa CIPAN carlos.sousa@cipan.pt Orientadora interna: Cristina Moiteiro (DQB/FCUL)
ALUNO(A):	Mariana Louro

TEMA 34	CONVERSÃO DE DIÓXIDO DE CARBONO COM ESTRUTURAS SUPRAMOLECULARES
RESUMO:	<p>A ativação molecular é um processo crucial não só em sistemas químicos, mas também em processos biológicos complexos. Um dos principais intervenientes em processos de ativação molecular é o dióxido de carbono, devido ao seu papel principal no ambiente, onde é responsável pelo aquecimento da superfície da Terra através do aprisionamento da radiação infravermelha na atmosfera, afetando assim o tempo e o clima. Infelizmente, o crescimento da população humana e as suas necessidades energéticas resultam num aumento drástico deste gás na atmosfera, afetando o ciclo de carbono e, conseqüentemente, o balanço energético da Terra. A catálise tem sido uma das abordagens mais atrativas com um recente interesse da comunidade científica na electrorredução catalisada de CO₂. Neste projeto, serão preparados filmes baseados em estruturas metalo-orgânicas (do inglês MOFs) para a obtenção do hidrogénio a partir do amoníaco.</p> <p><u>Objetivos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Síntese de filmes baseados em MOFs através de dois métodos diferentes: método direto (eletroquímico) e indireto (síntese solvotérmica, seguida da imobilização da MOF). - Caracterização dos materiais obtidos através de difração de raios-X, espectroscopia de infravermelho, espectroscopia de fotoelétrão-X e microscopia eletrónica de varrimento. - Aplicação dos materiais na electrorredução de CO₂ em meio aquoso. Quantificação dos produtos gasosos e/ou líquidos formados através de cromatografia gasosa e iónica.
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios 8.6.40 e 8.6.41
ORIENTADOR(S):	Sara Realista (smrealista@ciencias.ulisboa.pt); Paulo Martinho
ALUNO(A):	Mariana Ferreira



TEMA 39	DEVELOPMENT OF NEW DRUGS TO TREAT TUBERCULOSIS BASED ON DPRE1 INHIBITION
RESUMO:	<p>This proposal is related to the development of new compounds to treat tuberculosis. We have been developing with success ester prodrugs of weak acids that addressed efficiently pyrazinamide resistance and demonstrated activities higher than the reference pyrazinamide molecule¹. We also proved that mycobacteria can activate the esters to the corresponding acids²</p> <p>When we studied the activity of acid derivatives containing the nitro group, we observed with surprise an unusual higher activity than could be expected from the pka of the acid 3,4. All our active compounds contain the nitro function. Related molecules containing a dinitrobenzamide (DNB) or nitrobenzoate groups like DNB1 are described as inhibitors of the enzyme decaprenylphosphoryl-beta-D-ribose oxidase (DprE1)⁵ and are an emergent new group of important candidates to antitubercular drugs. We believe that our compounds may act in the same target we are currently exploring the mechanism of action and expanding our library of active compounds.</p> <p>We are offering a proposal of a master thesis based on the development of antitubercular drugs targeting dprE1 and obtain insights from the mechanism of action of the compounds. The library will be based in our in-house compounds and will be expanded with structures derived from our lead compounds and from highly active DNBs, such as DNB1. The library will allow several biological assays to be performed, aimed at comparing the bioactivity of previously developed and new compounds to a known dprE1 inhibitor and providing essential clues about the mode of action of such compounds. The work will be focused on chemistry (synthesis and stability of the compounds) but part of the assessment work can be done by the student if he wants to learn techniques related with determination of activity.</p> <p>The assessment will be based in the determination of the minimal inhibitory concentration (MIC) and minimal bactericidal concentration (MBC) values and growth curves for all compounds against <i>M. tuberculosis</i> (control strain), using well-known methodologies. The antimycobacterial activity of a selected group of compounds will be further studied in multiple mycobacterial strains, namely, <i>M. bovis</i> BCG, <i>M. smegmatis</i> and <i>M. avium</i>, as well as other bacterial strains resistant to dprE1 inhibitors.</p> <p>1. Pires, D. et al. Esters of pyrazinoic acid are active against pyrazinamide-resistant strains of Mycobacterium tuberculosis and other naturally resistant mycobacteria in vitro and ex vivo within macrophages. <i>Antimicrob. Agents Chemother.</i> 59, 7693–7699 (2015). 3. Pais, J.P.; Antoniuk, O.; Freire, R.; Pires, D.; Valente, E.; Anes, E.; Constantino, L. Nitrobenzoates and Nitrothiobenzoates with Activity against <i>M. tuberculosis</i>. <i>Microorganisms</i> 2023, 11, 969. 4. Freire, R. M. S. Estudo de ésteres de derivados do ácido benzóico com álcoois de cadeia longa como pró-fármacos destinados ao tratamento da tuberculose. (2020). 5. Christophe, T. et al. High content screening identifies decaprenyl-phosphoribose 2' epimerase as a target for intracellular antimycobacterial inhibitors. <i>PLoS Pathog.</i> 5, (2009).</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Imed-UL- Faculdade de Farmácia da UL Group site: https://medorgchemlab.wixsite.com/
ORIENTADOR(S):	Orientador: Luis Constantino (FCUL-FFUL) constant@ff.ul.pt tel +351965488519 ORCID: 0000-0002-6847-4830; Orientadora interna: Susana Santos (DQB/FCUL)
ALUNO(A):	Mariana Mateus

TEMA 42	Desenvolvimento, otimização e validação de uma metodologia analítica para determinar fármacos na urina em contexto forense
RESUMO:	<p>De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o abuso de drogas refere-se ao uso nocivo ou perigoso de substâncias psicoativas. As drogas de abusos não englobam apenas as substâncias proibidas provenientes do tráfico, mas também de medicamentos de uso controlado com prescrição médica, que podem ser utilizados de forma indevida com o intuito de gerar efeitos psicoativos semelhantes aos efeitos das drogas ilícitas</p> <p>O presente projeto de dissertação visa o desenvolvimento de métodos analíticos alternativos para determinação vestigial de compostos farmacêuticos que possam ser usados de formas indevidas em matrizes de urina, recorrendo às inovadoras técnicas de microextração passiva seguida de análise por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e/ou cromatografia gasosa (GC).</p> <p>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 adsortiva em barra (BAμE). Para além da avaliação previamente estabelecida, a otimização e validação da metodologia desenvolvida, assim como a subsequente aplicação em amostras reais serão igualmente o foco deste projeto.</p> <p>O presente projeto, no âmbito da Química Analítica, proporcionará ao estudante a oportunidade de aprender a desenvolver, otimizar e validar metodologias analíticas a fim de determinar níveis vestigiais dos analitos alvos em matrizes biológicas, o que permitirá o contacto com metodologias inovadoras de enriquecimento prévio à análise cromatográfica.</p> <div data-bbox="1136 1197 1266 1407" style="text-align: right;">  </div> <p style="text-align: center;">Figura 1. Técnica de microextração adsortiva em barra (BAμE)</p> <p>[1] N.R. Neng, A.R.M. Silva, J.M.F. Nogueira, J Chromatogr A,1217 (2010);</p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL Lab. 8.2.48 / Egas Moniz Laboratório de Patologia Molecular e Bioquímica Forense
ORIENTADOR(S):	Nuno Neng (ndneng@fc.ul.pt) FCUL, Egas Moniz Laboratório de Patologia Molecular e Bioquímica Forense
ALUNO(A):	Margarida Fonseca

TEMA 43	Desenvolvimento de metodologia analítica para monitorização vestigial de compostos farmacêuticos em matrizes aquosas
RESUMO:	<p>O presente projeto de dissertação visa o desenvolvimento de métodos analíticos alternativos para determinação vestigial de compostos farmacêuticos com elevado impacto em matrizes aquosas com origem ambiental e/ou biológica, recorrendo às inovadoras técnicas de microextração passiva seguida de análise por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS).</p> <p>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 de técnicas baseadas na microextração adsortiva em barra (BAμE). A otimização e validação da metodologia desenvolvida, assim como a subsequente monitorização dos compostos em amostras de água ambientais e/ou amostras de urina serão igualmente o foco deste projeto.</p> <div data-bbox="446 724 901 934" style="text-align: center;"> </div> <p style="text-align: center;">Figura 1. Técnica de microextração adsortiva em barra (BAμE)</p> <p>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 e/ou biológicas, o que permitirá o contacto com metodologias inovadoras de enriquecimento prévio à análise cromatográfica.</p> <p>[1] N.R. Neng, A.R.M. Silva, J.M.F. Nogueira, J Chromatogr A, 1217 (2010);</p> <p>[2] J.M.F. Nogueira, Anal Chim Acta, 757 (2012)</p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL Laboratório 8.2.48 / Egas Moniz Laboratório de Patologia Molecular e Bioquímica Forense
ORIENTADOR(S):	José Nogueira, nogueira@fc.ul.pt / Nuno Neng, ndneng@fc.ul.pt
ALUNO(A):	Maria Soares

TEMA 44	ANÁLISE DE PERFIS METABÓLICOS DE NOVAS CANABINÓIDES SINTÉTICOS POR ESPETROMETRIA DE MASSA DE ALTA RESOLUÇÃO
RESUMO:	<p>Os canabinóides sintéticos representam a maior classe 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 canabinóides sintéticos, é urgente a elucidação dos mecanismos subjacentes a estas reações adversas, para o desenvolvimento de medidas terapêuticas adequadas.</p> <p>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 canabinóides sintéticos a estudar com base nos compostos que já foram encontrados no mercado de substâncias recreativas; ii) determinar, por espectrometria de massa de alta resolução, o perfil metabólico (resultante de incubações <i>in vitro</i> em microssomas hepáticos cerebrais humanos) dos compostos selecionadas; iii) Se não existirem padrões das substâncias selecionadas poderá também ser realizada a síntese de canabinóides sintéticos bem como dos seus metabolitos maioritários.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios do BioISI-Ciências-ULisboa e CQE-Técnico-ULisboa
ORIENTADOR(S):	<p>Helena Gaspar (BioISI-Ciências-ULisboa), ORCID: 0000-0002-1613-7023 hmgaspar@ciencias.ulisboa.pt</p> <p>Alexandra Antunes (CQE-Técnico-ULisboa), ORCID: 0000-0003-1827-7369 alexandra.antunes@tecnico.ulisboa.pt</p>
ALUNO(A):	Mariana Correia

TEMA 45	ANÁLISE E CARACTERIZAÇÃO DE TINTAS DE ESCRITA POR LC-MS
RESUMO:	<p>No vasto mundo que é o das ciências forenses é permanente a necessidade de caracterização, diferenciação e/ou o estabelecimento de relação entre materiais diversos. As tintas de instrumentos manuais de escrita são uma das substâncias alvo deste tipo de análise. Para além das aplicações correntes destas tintas, também estão envolvidas em inúmeros tipos de crimes como a falsificação de documentos, fraudes/burlas, furtos, entre outros.</p> <p>Para dar resposta a quesitos formulados pela investigação, no sentido de contribuir para a solução destes crimes, torna-se necessário recorrer a metodologias analíticas avançadas.</p> <p>Propõe-se neste projeto um estudo de caracterização de tintas de escrita azuis e pretas existentes na coleção do LPC-PJ, por forma a identificar os seus componentes por LC- Orbitrap MS.</p> <p>.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratório da Polícia Científica da Polícia Judiciária, setor de Físico-Química
ORIENTADOR(S):	Ana Cristina Almeida Assis; Carlos Cordeiro (DQB/FCUL)
ALUNO(A):	Maria Morais

TEMA 46	Impacto da quantificação da incerteza da medição na avaliação da conformidade de teores de nitratos e nitritos em produtos cárneos curados
RESUMO:	<p>O nitrato de potássio e o nitrito de sódio são largamente utilizados como aditivos alimentares em produtos cárneos curados. Esta utilização deve-se à sua capacidade de fixação da cor rósea da carne e ao seu poder antimicrobiano que inibe o crescimento do <i>Clostridium botulinum</i>, bactéria anaeróbia responsável pela intoxicação alimentar conhecida por botulismo. No entanto, teores elevados de nitrato e nitrito nos alimentos constituem um risco para a saúde do consumidor estando estabelecidos, na legislação Europeia, limites máximos para estes valores nos alimentos [1].</p> <p>A avaliação da conformidade dos alimentos é afetada pela incerteza da medição e heterogeneidade da composição do lote de produto alimentar amostrado responsável pelo risco de decisões erradas quanto à conformidade do produto. Uma decisão de conformidade ou não conformidade de um produto alimentar é afetada pelo risco de uma falsa aceitação ou rejeição, designados risco do consumidor ou produtor, respetivamente [2]. A avaliação da incerteza da medição pode envolver um levantamento, quantificação e combinação detalhados ou simplificados das componentes de incerteza com impacto no valor de incerteza determinado e no risco de avaliações de conformidade erradas.</p> <p>Este tema de mestrado tem como objetivo desenvolver um método de determinação do teor de nitratos e nitritos em produtos cárneos por cromatografia iónica, incluindo uma avaliação detalhada e outra simplificada da incerteza da medição, com vista a avaliar o impacto das estratégias de avaliação da incerteza no risco de avaliações erradas da conformidade com limites legais. Também será avaliado o impacto da heterogeneidade dos teores de nitratos e nitritos em produtos cárneos no risco do consumo destes produtos.</p> <p>Referências:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Regulamento (CE) N.º 1333/2008 Do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de Dezembro de 2008 relativo aos aditivos alimentares 2. I. Kuselman, F. Pennechi, R. B. da Silva, D. B. Hibbert, IUPAC/CITAC Guide: Evaluation of risks of false decisions in conformity assessment of a multicomponent material or object due to measurement uncertainty (IUPAC Technical Report), Pure and Applied Chemistry 93 (2021) 113-154 (DOI 10.1515/pac-2019-0906)
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. 8.3.09 - C8
ORIENTADOR(S):	Ricardo Bettencourt da Silva & Cristina Oliveira
ALUNO(A):	Rafaela Fernandes