



Departamento de Química e Bioquímica

Proposta de tema de mestrado – Licenciatura em Química

2015/2016

TÍTULO

Solventes eutéticos naturais: uma nova classe de solventes “verdes”.

RESUMO

Nos últimos anos tem havido um enorme interesse na preparação de líquidos iónicos (ILs). Mais recentemente, o estudo de solventes eutéticos propostos como novos solventes “verdes” para aplicação em numerosos processos químicos, nomeadamente processos de extração e síntese, tem estado em grande expansão.

Os solventes eutéticos são misturas de compostos que apresentam um ponto de fusão muito menor que os seus componentes individuais devido sobretudo à formação de forças intermoleculares fortes. Estes solventes têm vantagens em relação aos ILs por serem mais fáceis de preparar com elevada pureza e a baixo custo, apresentando também, em geral, toxicidade baixa ou mesmo nula, o que representa uma significativa mais valia relativamente aos ILs. As temperaturas de fusão que podem ir, pelo menos, até -12 °C, acompanhadas de elevadas temperaturas de ebulição e, portanto, baixa volatilidade, alargam assim drasticamente a gama de aplicações práticas destes solventes.

Foi também recentemente demonstrado que a mistura de muitos metabolitos primários de plantas pode formar solventes eutéticos naturais (NADES), líquidos, quando feita em proporções adequadas. Vários NADES preparados, por exemplo, por combinação de açúcares, aminoácidos, ácidos orgânicos e derivados da colina, foram já testados tendo mostrado ser excelentes solventes para uma grande variedade de metabolitos não solúveis ou fracamente solúveis em água.

Apesar do interesse inegável destes solventes, muito há ainda por fazer, em particular em termos da sua caracterização físico-química. Neste projecto, e na sequência de trabalhos recentes desenvolvidos no âmbito do GER/CQB, propõe-se a síntese e caracterização de um conjunto de solventes eutéticos naturais em termos de várias propriedades (*e.g.*, condutividade eléctrica, polaridade, índice de refração, densidade, tensão superficial, etc.) e a avaliação da sua capacidade de solubilização de pequenas moléculas e macromoléculas.

Orientadores: Ruben Leitão e Filomena Martins, GER/CQB

E-mails: raleitao@ciencias.ulisboa.pt; filomena.martins@ciencias.ulisboa.pt
217500000, Ext. 2.8.3.66 ou 2.8.3.07;

Local de trabalho: C8, Labs. 8.3.12 e 8.3.68

2º CICLO DE QUÍMICA - 2015/2016
PROPOSTA DE TESE DE DISSERTAÇÃO 2015/2016

Título: Modelação Molecular das interacções proteína:ligando *via* ligações de halogéneo: uma nova abordagem com vista a aplicações em *design* de fármacos.

Os halogéneos são usados no *design* de fármacos para preencher as cavidades hidrofóbicas em proteínas alvo, melhorar a permeabilidade relativamente à barreira hematoencefálica ou facilitar o transporte através de membranas. Além destes efeitos não específicos, os halogéneos têm também a capacidade de estabelecer ligações não covalentes e direccionais do tipo $R-X\cdots B$ ($X = Cl, Br, I$; $B =$ base de Lewis) chamadas *ligações de halogéneo*. Apesar de relativamente desconhecidas, este tipo de interacções encontra-se presente em diversos complexos proteína:ligando. Por exemplo, a transtiretina (proteína relacionada com a polineuropatia amiloidótica familiar) complexada com a hormona tiroxina, apresenta contactos curtos do tipo $I\cdots O$ (PDB: 1IE4) demonstrando assim a importância desta temática para o *design* racional de novos fármacos.

Dada a importância e novidade deste tipo de ligações, neste trabalho pretendem-se superar algumas limitações dos métodos computacionais baseados em campos de forças (mecânica molecular /dinâmica molecular) no tratamento deste tipo de interacções. Para tal, irá efectuar-se a validação de novos parâmetros que estão a ser desenvolvidos no nosso grupo para o campo de forças GROMOS 54A7, que permitem a descrição das *ligações de halogéneo*. Esta validação far-se-á recorrendo a simulações de dinâmica molecular de diversos complexos proteína:ligando (ligandos halogenados) com e sem a nova parametrização. O objectivo a longo prazo deste projecto será a implementação de um método de simulação capaz de discriminar compostos halogenados numa base de dados de fármacos, aplicar os parâmetros apropriados para as *ligações de halogéneo*, e aplicar esta metodologia em problemas reais da indústria farmacêutica (colaboração com a empresa BSIM2 - <http://www.bsimsquare.com/>).

O trabalho será realizado no CQB. Pretende-se neste projecto alguém com entusiasmo para trabalhar na área da Modelação Molecular e Química Computacional. O uso de técnicas computacionais requer naturalmente motivação para o uso de meios informáticos.

LOCAL DE FUNCIONAMENTO: Grupo de Química Inorgânica e Teórica

ORIENTADORES: Paulo Jorge Costa e Miguel Machuqueiro

CONTACTO: picosta@fc.ul.pt / machuque@ciencias.ulisboa.pt

2º CICLO EM QUÍMICA

PROPOSTA DE DISSERTAÇÃO 2015/2016

TÍTULO E OBJECTIVOS

Reciclagem de paládio de um catalisador da indústria petroquímica por hidrometalurgia

RESUMO

O objectivo da investigação proposta é o estudo e desenvolvimento de processos de recuperação hidrometalúrgica de paládio, a partir de resíduos de um catalisador esgotado, proveniente da indústria petroquímica. As actividades envolvem essencialmente o estudo da lixiviação de resíduos do material em meios apropriados, nomeadamente ácidos/oxidantes, promovendo a dissolução dos metais constituintes em condições estáveis. O objetivo principal será promover a maior recuperação possível de paládio e a minimização da dissolução de alumínio, sendo este último o principal elemento da matriz do resíduo. A otimização do processo será realizada através da avaliação dos rendimentos de lixiviação para o paládio e da seletividade dos sistemas para este ião metálico relativamente aos elementos da matriz do resíduo.

A caracterização dos resíduos de catalisadores está também prevista, usando técnicas adequadas, assim como a integração da operação de lixiviação com as técnicas subsequentes de separação e recuperação de paládio, envolvendo extração por solventes. Para esse efeito, utilizar-se-ão compostos orgânicos dos quais já se sabe que são em geral eficientes e seletivos para a recuperação de paládio.

LOCAL DE FUNCIONAMENTO

Laboratório de Separação Hidrometalúrgica (8.5.35), FCUL

e

Laboratório Nacional de Energia e Geologia

LNEG - Campus do Lumiar, Edif. C

Estrada do Paço do Lumiar, 1649-038 Lisboa

ORIENTAÇÃO

Ana Paula Paiva (FCUL) e Carlos Nogueira (LNEG)

CONTACTOS

Ana Paula Paiva

Telefone direto: 217500953; e-mail: appaiva@fc.ul.pt

Carlos Nogueira

Telefone direto: 210924654; e-mail: carlos.nogueira@lneg.pt



**Proposta de tema de mestrado – Licenciatura em Química
2015/2016**

TÍTULO

Preparação de catalisadores multifuncionais para células de combustível de metanol directo

RESUMO

As preocupações ambientais, em particular com o efeito de estufa causado pelas emissões de dióxido de carbono entre outros gases de combustão, têm motivado o desenvolvimento de formas não poluentes ou mais limpas de energia. Nesse sentido, as células de combustível surgem como solução uma vez que a energia eléctrica gerada é limpa (apenas é produzida água como subproduto, pelo que não existem emissões poluentes neste processo).

Há vários tipos de células de combustível, apresentando as células de combustível por oxidação do metanol (DMFC - *Direct Methanol Fuel Cell*) um forte crescimento nos últimos anos. Estas células permitem obter correntes elevadas quando se utiliza metais nobres, em particular a platina, como catalisadores. A possibilidade de utilização de materiais alternativos, mais baratos, tem suscitado um grande esforço de investigação nos últimos anos. Os óxidos mistos com estrutura tipo perovskite têm-se mostrado materiais muito promissores.

O objectivo deste projecto é o desenvolvimento de novos eléctrodos baseados neste tipo de óxidos ABO_3 com (A=La,Ca,Sr) e (M=Fe,Mn) e avaliação da sua actividade catalítica em pilhas de combustível DMFC.

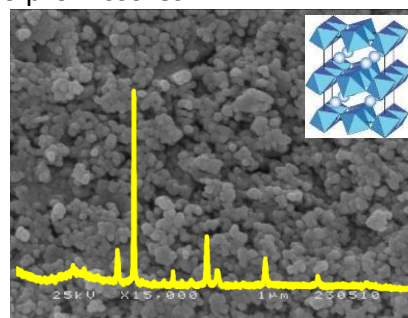
Numa 1ª fase será dada especial atenção à composição e método de síntese dos óxidos de modo a promover um aumento da sua área superficial. Serão utilizados o método sol-gel e de auto combustão na preparação dos óxidos.

Numa 2ª fase, a partir dos óxidos sintetizados na forma de pós, será optimizado o fabrico dos eléctrodos e seguindo-se a sua caracterização electroquímica.

Finalmente, os eléctrodos seleccionados serão testados em células de combustível por oxidação do metanol em ensaios de longa duração.

Dada a importância dos electrocatalisadores activos e estáveis, estes resultados podem levar a grandes benefícios tecnológicos, nomeadamente a uma diminuição de custos das células de combustível regenerativas e portanto a um aumento do seu potencial de comercialização.

A caracterização dos pós e dos eléctrodos será feita por difracção de raios X, microscopia electrónica de varrimento, microscopia electrónica de transmissão, voltametria cíclica, espectroscopia de impedância electroquímica, entre outras técnicas.



Orientadores:

Maria Estrela Melo Jorge, CQB/DQB
Ana Sá do LNEG

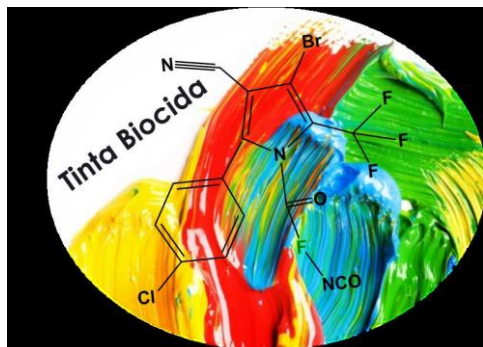
E-mails: mdjorge@ciencias.ulisboa.pt; ana.sa@lneg.pt

Local de trabalho: FCUL (C8, Labs. 8.5.61 e 8.1.80E) e LNEG

2º CICLO QUÍMICA 2015/2016
PROPOSTA DE TEMA DE DISSERTAÇÃO

TÍTULO: Prevenção da bioincrustação por imobilização de agentes bioativos

RESUMO:



A bioincrustação é definida pela adesão e crescimento de micro e macroorganismos sob superfícies em contacto com a água (doce ou salina) e é um dos principais fatores de degradação de superfícies, conduzindo a perdas económicas e impactos substancialmente negativos no ambiente. Em particular quando ocorre em circuitos de fluidos (sistemas de purificação da água, piscinas, sistemas de arrefecimento), além da penalização energética e operacional destes sistemas, pode originar graves infeções no homem, em resultado da

contaminação do fluido com microorganismos (ex. bactéria, fungos, micróbios, etc.). A solução atualmente mais efetiva é o controlo químico, que inclui o tratamento de superfície e desinfecção da água e/ou superfícies com substâncias tóxicas, bem como revestimentos que libertam biocidas por um determinado período de tempo. Contudo, esta estratégia evidenciou desvantagens significativas, tais como: a libertação continuada de substâncias tóxicas para o ambiente, conduzindo a efeitos nocivos nos ecossistemas. Deste modo, alternativas inovadoras de combate à bioincrustação são pretendidas.

Neste trabalho pretende-se desenvolver revestimentos de base polimérica não lixiviantes para proteção antiincrustante de superfícies, através da incorporação de compostos com ação antivegetativa. Tem-se como principais tarefas:

- 1. A síntese e/ou modificação de compostos com propriedades antivegetativos** (ex. sais quaternários de amónio, nanopartículas entre outros biocidas);
- 2. Testes de compatibilidade/imobilização dos compostos antivegetativos na matriz polimérica** (ex: tintas, vernizes);
- 3. Revestimento de protótipos com superfícies cerâmicas ou poliméricas;**
- 4. Caracterização dos compostos sintetizados/modificados bem como dos revestimentos preparados** (ex. espectroscopia de infravermelhos (FTIR), de ressonância magnética nuclear (NMR); microscopia eletrónica de varrimento (SEM); Bioatividade.

O trabalho será essencialmente realizado no Grupo de Química Teórica e Inorgânica, links do grupo: <http://cqb.fc.ul.pt/research/inorganic-and-theoretical-chemistry/> e <http://intheochem.fc.ul.pt/Members/elisabete.html>

LOCAL DE FUNCIONAMENTO:

Laboratório 8.6.40 (Maria José Calhorda), DQB, FCUL

ORIENTADORA:

Elisabete Silva (ext: 28624 elisabetesilva@fc.ul.pt)

Título: Materiais nanoporosos para a adsorção e separação de gases.

Resumo:

Os materiais nanoporosos têm aplicações em processos de adsorção e de separação de gases. Relativamente aos processos de adsorção realça-se o caso da adsorção de CO₂, com vista à redução das emissões deste gás para a atmosfera. No capítulo das separações ressalta a separação etano/etileno a qual é importante na indústria química devido às aplicações do etileno (ex. fabrico dos plásticos de polietileno). Actualmente esta separação é feita por destilação, o que leva a um grande consumo de energia.

A natureza dos materiais adsorventes para aqueles dois tipos de processos é algo diferente dado que, para a adsorção de CO₂, é importante o desenvolvimento de materiais de baixo custo, já para a separação etano/etileno, devido ao seu grande impacto económico o custo do adsorvente não é o fator mais limitante, permitindo que se desenvolvam estruturas mais elaboradas.

Este tema pode assim seguir por duas vias experimentais (i) e (ii), de acordo com a preferência d(a)o estudante: (i) Preparação de adsorventes de baixo custo a partir de argilas naturais (representação esquemática na figura) modificadas com moléculas orgânicas não tóxicas por forma a aumentar as quantidades adsorvidas de dióxido de carbono, ou, (ii) Estudo das propriedades de alguns MOFs (*Metalic Organic Frameworks*) para a separação etano/etileno. Os MOFs são materiais de elevada porosidade em que iões metálicos agem como centros de coordenação que se ligam entre si por ligandos orgânicos (na figura encontra-se esquematizada a estrutura um MOFs que se pretende estudar).

Em qualquer dos casos o trabalho envolve metodologias de preparação e caracterização de materiais nanoporosos bem como a determinação de isotérmicas de adsorção dos gases em estudo.

	
Representação esquemática de um mineral de argila	Estrutura do MOF MIL-140

Local de realização: Edifício C8 Laboratório 8.3.57 e 8.3.60

Orientação: João Pires da Silva

(contacto: jpsilva@fc.ul.pt; Gabinete: 8.3.65; ext. 28365)

Mestrado em Química

2015-2016

Título: “Síntese de novos complexos de ruténio para tratamento do adenocarcinoma da hipófise”

Resumo: O cancro mata anualmente milhões de pessoas em todo o mundo e um dos maiores problemas nos tratamentos actuais de quimioterapia está relacionado com os terríveis efeitos secundários causados pela falta de selectividade, *i.e.*, os fármacos não são específicos para o tumor. A situação ideal é alcançar um elevado grau selectividade, para que o fármaco seja apenas entregue com exactidão no seu local de acção, sem afectar os tecidos saudáveis. Neste contexto, o desenvolvimento de métodos efectivos através dos quais os fármacos são administrados e distribuídos até ao seu alvo é tão importante para combater o cancro como a eficiência do próprio fármaco. Neste âmbito, o Grupo de Química Organometálica da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa tem vindo a desenvolver nos últimos anos uma vasta família de compostos derivados do fragmento ‘Ru-Cp’ (Cp = η^5 -C₅H₅) que apresentam elevada citotoxicidade em várias linhas de células cancerígenas humanas e são portanto potenciais agentes quimioterapêuticos[1-2]. No sentido de aumentar a sua selectividade uma nova geração de compostos está a ser atualmente desenvolvida através do uso de polímeros biodegradáveis e biocompatíveis[3].

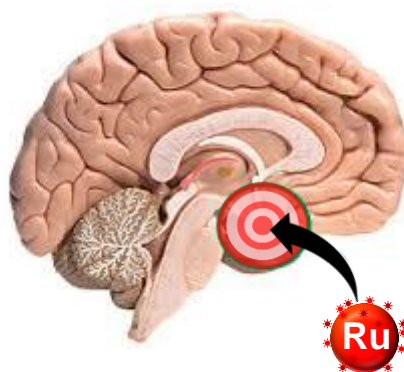
O presente projeto surge no âmbito desta nova família de compostos cujo *design* envolve a introdução de ligandos agonistas da dopamina tendo em vista ao tratamento do adenocarcinoma da hipófise. Estes tumores, apesar de serem na sua maioria benignos, representam 10-15% de todos os tumores cerebrais e afectam milhares de pessoas devido aos efeitos secundários provocados pelo seu crescimento anormal e elevada produção de hormonas[4].

Plano de trabalho: Este projecto oferece uma excelente formação em síntese química (e purificação de compostos) com técnicas de *Schlenk*, combinada com uma boa preparação em várias técnicas de caracterização com especial relevo para as espectroscópicas (FTIR, RMN, UV-Vis. e Fluorescência). O trabalho proposto compreende assim três vertentes:

- i) Síntese e purificação dos compostos organometálicos de ruténio;

ii) Caracterização: os novos compostos serão caracterizados pelas técnicas espectroscópicas usuais FT-IR, RMN de vários núcleos, UV-Vis., voltametria cíclica para avaliação dos vários estados de oxidação do metal e sua reactividade, análise de elementos (%C, %H, %N, etc.) e difracção de raios-X, entre outras.

iii) Avaliação das potencialidades antitumorais dos novos compostos: testes de interacção com alvos biológicos (interacção com DNA e proteínas do sangue humano) pelas técnicas de UV-Vis, fluorescência, entre outros. Estes estudos serão complementados, com ensaios *in vitro* e *in vivo* em parceria com o Campus Tecnológico e Nuclear do Instituto Superior Técnico (Universidade de Lisboa) e do Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto.



Esquema 1. Terapia-alvo para os tumores hipofisários usando compostos de rutênio.

Local: Faculdade de Ciências, Laboratório de Química Organometálica (8.5.46), Ed. C8, Campo Grande, Lisboa

Supervisor: Andreia Valente (Investigador FCT)

Contactos: amvalente@fc.ul.pt; Gabinete: 8.3.58; Laboratório: 8.5.46

Referências:

[1] "*Inhibition of Cancer Cell Growth by Ruthenium (II) cyclopentadienyl derivative complexes with heteroaromatic ligands*". M. Helena Garcia, Tânia S. Morais, P. Florindo, M. F. M. Piedade, Virtudes Moreno, Carlos Ciudad and Veronica Noe; J. Inorg. Biochem., 103, 2009, 354-361.

[2] “*DNA interaction and cytotoxicity studies of new ruthenium(II) Cyclopentadienyl derivative complexes containing heteroaromatic ligands*”, V. Moreno, M. Font-Bardia, T. Calvet, J. Lorenzo, F.X. Avilés, M.H. Garcia, T.S. Morais, A. Valente, M.P. Robalo, J. Inorg. Biochem., 105, 2011, 241–249.

[3] “*First polymer “ruthenium-cyclopentadienyl” complex as potential anticancer agent*”, Andreia Valente, M. Helena Garcia, Fernanda Marques, Yong Miao, Cyril Rousseau, Philippe Zinck, J. Inorg. Biochem. 2013, 127, 79-81.

[4] <http://www.cancer.org>

2º CICLO DE QUÍMICA
PROPOSTA DE TESE DE DISSERTAÇÃO 2015/2016

Título: Moléculas bifuncionais para imagiologia e terapia do cancro.

Os objectivos propostos neste trabalho são:

- 1- Síntese e caracterização de complexos de Cu(II) com ligandos derivados de *salen*.
- 2- Preparação e caracterização de moléculas binucleares de Cu(II)/Gd(III) com ligandos derivados de *salen*.
- 3- Estudos de intercalação com ADN.
- 4- Determinação dos parâmetros associados aos agentes de contraste (relaxatividades transversal e longitudinal).
- 5- Desenvolvimento de testes preliminares de toxicidade em modelos *in vitro* e *in vivo*.

Desde a descoberta e comercialização da cisplatina, a necessidade de produzir drogas com desempenhos mais específicos, mais eficazes e com menos efeitos secundários, tem atraído uma grande parte da investigação realizada na área da terapia do cancro. Neste sentido, a combinação de agentes de imagiologia que permitam visualizar a interação do agente citotóxico com o ADN será determinante para compreender os mecanismos envolvidos e melhorar as drogas produzidas.

Como tal, pretende-se preparar moléculas bifuncionais de Cu(II)/Gd(III) que possuam uma unidade citotóxica com capacidade de destruir células tumorais conjugada com uma unidade com características de agente de contraste.

Será efectuada a caracterização dos ligandos orgânicos e complexos, usando as técnicas apropriadas a cada tipo de composto (análise elementar, espectroscopia de infra-vermelhos e uv-visível, ressonância magnética nuclear, difracção de raios-X, etc). Os parâmetros de relaxação serão determinados por RMN no Instituto Superior Técnico e a toxicidade dos compostos no CQB.

LOCAL DE FUNCIONAMENTO: FCUL (laboratório 8.6.40)

ORIENTADOR: FCUL - Paulo Nuno Martinho

CONTACTO:

FCUL - ext 28640, pnmartinho@fc.ul.pt



DISSERTAÇÃO - 2º CICLO

Título proposto: Aplicação de Técnicas Inovadoras de Microextração Sortiva a Matrizes Reais

Plano de trabalho:

As técnicas estáticas de microextração sortiva são inovadoras abordagens de preparação de amostras prévia à análise cromatográfica, enquadradas na designada “Química Verde” e que se têm vindo a desenvolver nos últimos anos. Neste contexto, a extração por sorção em barra de agitação (SBSE) e, mais recentemente, a microextração adsortiva em barra (BA μ E), têm demonstrado ser muito promissoras do ponto de vista analítico e vindo mesmo a substituir com êxito diversas metodologias convencionais.

A presente proposta de projeto visa a aplicação destas técnicas com o intuito de desenvolver novas abordagens para determinação vestigial de compostos prioritários em diversos tipos de matrizes reais, recorrendo principalmente à análise posterior por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e/ou cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS) entre outras técnicas analíticas.

Contacto

Nome do Orientador, Professor(a) (DQB/FCUL): Dr. José M. F. Nogueira

Telefone: 28251 ; e-mail: nogueira@fc.ul.pt

Morada: FCUL/DQB, Edifício C8, 2º Piso, sala 51, Campo Grande, 1749-016 Lisboa

Nome do co-Orientador: Dr. Nuno Neng

Telefone: 28248 ; e-mail: ndneng@fc.ul.pt

Morada: FCUL/DQB, Edifício C8, 2º Piso, sala 48, Campo Grande, 1749-016 Lisboa

Local de Trabalho

Laboratório de Cromatografia e Electroforese Capilar

FCUL-DQB, Laboratório. 8.2.48

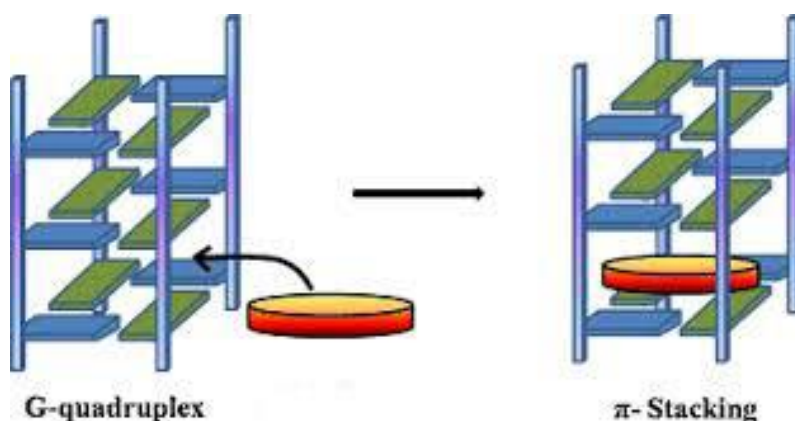
**PROPOSTA DE TEMA DE DISSERTAÇÃO
2º CICLO QUÍMICA 2015/2016**

TÍTULO

Interaction of phenanthroline based systems with G-Quadruplexes. Trying to understand the activity of these drugs at nanoscale level.

RESUMO

Guanine quadruplexes are the most important noncanonical DNA structures. These structures are formed by nucleic acid sequences containing short G-tracts, namely two or more consecutive guanines in the strand. Current studies have shown that some ligands may stabilize these G-quadruplex structures,[1,2] which are important for transcriptional regulation.[3] Accumulation of stable G-quadruplexes may also induce mechanisms for nucleolar stress in cells.[4] Moreover, several studies have also shown that drug mediated stabilization of G-quadruplexes by means of the interaction with small ligands inhibit telomerase activity and causes apoptosis of cancer cells.[5,6] Since telomerase is over expressed in the majority of malignant tumor cells and in relatively few somatic cells,[7] it is recognized as potential cancer-specific target.[8] Recent studies shows that phen and its derivatives bind directly to the G-quadruplexes inhibiting telomerase activity.[5] Pt and Zn complexes with phen and some π -extended derivatives have been prepared and showed to stabilize G-quadruplexes, hence exhibiting cytotoxicity towards tumor cells lines.[9,10] Thus, several drug delivery systems has been devised taking account this observations to increase selectivity in chemotherapy. Given the interest in using these systems for a range of medical applications, the knowledge of their interactions with DNA and how to modulate them becomes important and the study of these systems results currently in a challenging hot topic in which several multidisciplinary research is involved to shed light on the mechanisms through which the interaction of small ligands with G-quadruplexes leads to the above mentioned phenomena. Nevertheless, computational studies on this field are still scarce in the literature and they would be rather pioneering and useful to understand all these processes. Thus the main objectives of this project are the comprehension and rationalization of the interaction of phen and phen derivatives coordination complexes in processes involving G-quadruplexes, by means of computational methods. We expect that this work will help to understand: i) how some ligands derived from phen evolve in biological processes when interact with G-quadruplexes, ii) the role of the interactions involved in such processes, and iii) how to modulate them for better efficiency in medical applications.



References

- [1] Biffi, G.; Tannahill, D.; McCafferty, J.; Balasubramanian, S. (2013) Quantitative visualization of DNA G-quadruplex structures in human cells. **Nature Chemistry** 5, 182–186.
- [2] Rodriguez, R.; Miller, K. M.; Forment, J. V.; Bradshaw, C. R.; Nikan, M. N.; Britton, S.; Oelschlaegel, T.; Xhemalce, X.; Balasubramanian, S.; Jackson, S. P. (2012) Small molecule-induced DNA damage identifies alternative DNA structures in human genes. **Nature Chemical Biology** 8, 301–310.
- [3] Lam, E. Y. N.; Beraldi, D.; Tannahill, D.; Balasubramanian, S. (2013) G-quadruplex structures are stable and detectable in human genomic DNA. **Nature Communications** 4, 1796.
- [4] Haeusler, A. R.; Donnelly, C. J.; Periz, G.; Simko, E. A. J.; Shaw, P. G.; Kim, M. S.; Maragakis, N. J.; Troncoso, J. C.; Pandey, A.; Sattler, R.; Rothstein, J. D.; Wang, J. (2014) C9orf72 nucleotide repeat structures initiate molecular cascades of disease. **Nature** 507, 195–200.
- [5] Nielsen, M. C.; Borch, J.; Ulven, T. (2009) Design, synthesis and evaluation of 4,7-diamino-1,10-phenanthroline G-quadruplex ligands. **Bioorganic & Medicinal Chemistry** 17, 8241–8246.
- [6] Rodriguez, R.; Müller, S.; Yeoman, J. A.; Trentesaux, C.; Riou, J. F.; Balasubramanian, S. (2008) A Novel Small Molecule That Alters Shelterin Integrity and Triggers a DNA Damage Response at Telomeres. **Journal of the American Chemical Society**, 130, 15758–15759.
- [7] Kim, N. W.; Piatyszek, M. A.; Prowse, K. R.; Harley, C. B.; West, M. D.; Ho, P. L.; Coviello, G. M.; Wright, W. E.; Weinrich, S. L.; Shay, J. W. (1994) Specific Association of Human Telomerase Activity with Immortal Cells and Cancer. **Science** 266, 2011–2015.
- [8] Luedtke, N. W. (2009) Targeting G-Quadruplex DNA with Small Molecules. **Chimia** 63, 134–139.
- [9] Seng, H.-L.; Von, S.-T.; Tan, K.-W.; Maah, M. J.; Ng, S.-W.; Rahman, R. N. Z. R. A.; Caracelli, I.; Ng, C.-H. (2010) Crystal structure, DNA binding studies, nucleolytic property and topoisomerase I inhibition of zinc complex with 1,10-phenanthroline and 3-methylpicolinic acid. **Biometals** 23, 99–118.
- [10] Kieltyka, R.; Fakhoury, J.; Moitessier, N.; Sleiman, H. F. (2008) Platinum Phenanthroimidazole Complexes as G-Quadruplex DNA Selective Binders. **Chemistry - A European Journal** 14, 1145–1154.

LOCAL DE FUNCIONAMENTO:

Laboratório 8.5.53, Grupo de Química Inorgânica e Teórica, CQB, DQB, FCUL

ORIENTADOR:

Adrià Gil Mestres (ext: 28553 agmestres@fc.ul.pt)

Expressão de sistemas transportadores de colesterol sob ação de compostos fenólicos

As infusões de plantas medicinais podem ser utilizadas com fins de redução do colesterol na corrente sanguínea, por pessoas que normalmente têm este parâmetro elevado. No grupo de Espectrometria de Massa tem-se trabalhado com infusões de várias plantas e analisado o seu efeito na redução dos níveis de colesterol, quer em pessoas, quer com estudos moleculares de ação sobre proteínas transportadores de colesterol quer como inibidoras de enzimas da via biossintética do colesterol. Os resultados encontrados têm sido interessantes, alguns já publicados e sugerem o seguinte proposta de trabalho:

Ação de compostos existentes nas infusões sobre a expressão de proteínas de membrana transportadores do colesterol quer para o interior da célula quer para o seu exterior. Estudar-se-ão as infusões bem como os respetivos compostos presentes nas infusões usando para isso padrões.

Objetivo: compreender o mecanismo de atuação das infusões que eventualmente possa levar ao desenvolvimento de alimentos com novas funcionalidades

Local: laboratório 8.4.41

Orientação: Maria Luísa Serralheiro e Rita Pacheco

Competências a desenvolver: crescimento de linhas celulares; cromatografia líquida e espectrometria de massa, identificação de proteínas por western blot.

Síntese de líquidos iónicos e sua aplicação em formulações tópica: cosmética e farmacológica

Os líquidos iónicos (LIs) são sais que se encontram no estado líquido a uma temperatura inferior a 100 ° C sendo as suas propriedades determinadas pela sua estrutura específica, o que permite que sejam colocados em água, óleos ou soluções hidroalcoólicas. Estas propriedades fornecem aos LIs características singulares que permitem múltiplas aplicações.

Os fármacos que são insolúveis ou fracamente solúveis em água e na maior parte dos solventes orgânicos, são um desafio para a veiculação por via transdérmica e tópica, sendo necessário novas abordagens na resolução deste problema.

Neste projeto pretende-se:

1. Estudar a introdução de LIs em emulsões para aumentar a solubilidade de um fármaco pouco solúvel e, subseqüentemente, facilitar a sua administração transdérmica e tópica.
2. Ensaiar a preparação novos LIs de vários compostos activos com relevância farmacêutica quer transformando-os em catiões quer em aniões.

Para tal o projecto consistirá em:

1. Preparar Lis já conhecidos de acordo com o know-how do grupo e fazer a sua caracterização pelas técnicas espectroscópicas de RMN e FTIR.
2. Incorporar os Lis preparados em várias emulsões e micro-emulsões.
3. Investigar a solubilidade de alguns fármacos nos sistemas acima indicados com o objectivo de potenciar a sua permeação.
4. Ensaiar algumas reacções que permitam converter estes compostos activos insolúveis ou pouco solúveis em LIs.

Coordenadores:

Maria Eduarda Machado de Araújo: (DQB-FCUL/CQB)

Tânia Santos de Almeida: Escola de ciências e Tecnologias da Saúde da Universidade Lusófona de Humanidades e tecnologias (ECTS-ULHT) / Universidade Lusofona's Research Center for Health Biosciences and Technologies (CBIOS)

Os pontos 1 e 4 desenvolver-se-ão no DQB-FCUL, Laboratório 8.5.31 e os pontos 2 e 3 no CBIOS

Maria Eduarda Machado de Araújo

Gabinete 8.5.59, extensão 28559

eduaraujo@fc.ul.pt

PROPOSTA DE TEMA PARA DISSERTAÇÃO (2º CICLO DE QUÍMICA)

Título do trabalho: Síntese e *design* racional de novas glicosil sulfonamidas contendo unidades aromáticas azotadas na sua estrutura como potenciais agentes antitumorais

Resumo do trabalho a desenvolver:

O trabalho proposto visa o estudo da síntese de novas moléculas com potencial aplicação como agentes antitumorais, cujo mecanismo de acção se baseia na inibição de quinases dependentes de ciclina (CDKs, *cyclin-dependent kinases*). As CDKs regulam o ciclo celular através da fosforilação de proteínas por transferência de um grupo fosfato da molécula de ATP, que se liga à enzima. Estas enzimas encontram-se frequentemente sobre-expressas ou a sua actividade está desregulada em células tumorais, o que contribui para o desenvolvimento e progressão de tumores. A inibição de CDKs constitui portanto uma estratégia terapêutica promissora para o tratamento do cancro.^[1,2]

O trabalho a realizar centra-se na investigação da síntese de novas moléculas que tenham potencial para interagir com o sítio de ligação do ATP de CDKs, inibindo a enzima. Os compostos-alvo (Fig. 1) são glicosil sulfonamidas contendo unidades aromáticas azotadas na sua estrutura (*e.g.* 1,2,3-triazole ou uma base azotada). Estudos preliminares de *docking* molecular efectuados com a CDK-2 e baseados no conhecimento do modo de ligação do substracto ATP à enzima, indicaram o potencial deste tipo de compostos para interagir com o sítio de ligação do ATP.^[3]

A síntese das moléculas-alvo envolverá a glicosilação de sulfonamidas ou de utilizando dadores de glicosilo apropriados (*e.g.* derivados 1-*O*-acetilados). A unidade triazole será incluída na estrutura por meio de *click chemistry*. Por outro lado, o acoplamento de uma base azotada (derivado purínico ou pirimidínico) ao açúcar em C-5 ou C-6 será realizado através de reacção de Mitsunobu. Uma estratégia de protecção/deprotecção dos grupos hidroxilo do açúcar permitirá a introdução das unidades funcionais desejadas nas posições pretendidas. Estudos de *docking* molecular serão efectuados de modo a prever a afinidade de ligação entre as moléculas-alvo e o sítio de ligação do ATP da CDK-2, fornecendo informações para a optimização estrutural bem como para o *design* de novas estruturas potencialmente bioativas.

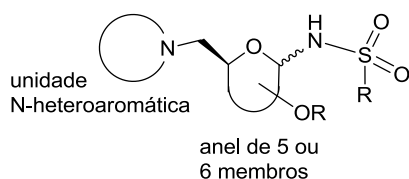


Fig. 1. Estrutura-geral dos compostos a sintetizar

Referências: [1] M. Canavese, L. Santo, N. Raje *Cancer Biol. Ther.* **2012**, *13*, 451; [2] J.L. Nitiss, *Nat. Rev. Cancer.* **2009**, *9*, 338; [3] N.M. Xavier, S. D. Lucas, apresentado no *JungChemikerForum-Frühjahrssymposium 2014*, Jena, Alemanha, 2014.

Orientador: Nuno Manuel Xavier, Investigador FCT (FC, UL).

Co-orientador: Paulo Jorge Costa, Investigador FCT (FC, UL).

Contactos:

Nuno M. Xavier

CQB-DQB, FC, UL, Ed. C8, Piso 2, Gab. 8.2.40, Tel: 21 7500853 (ext. UL 28239)

E-mail: nmxavier@fc.ul.pt

URL: <https://www.fc.ul.pt/pt/pagina/3261/nuno-manuel-ribeiro-martins-xavier>

Paulo J. Costa

CQB-DQB, FC, UL, Ed. C8, Piso 5, Gab. 8.5.53 Tel: 21 7500845 (ext. UL 28553)

E-mail: pjcosta@fc.u.pt

URL: <http://www.ciencias.ulisboa.pt/pagina/11167/paulo-jorge-ferreira-de-matos-costa>

Locais de trabalho:

- Laboratório da Química dos Glúcidos (8.5.41), Ed. C8, 5º Piso

- Laboratório de Química Inorgânica e Teórica (8.5.53), Ed. C8, 5º Piso

Centro de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, UL.

Mestrado em Química

Proposta de Mestrado 2015/2016

TÍTULO:

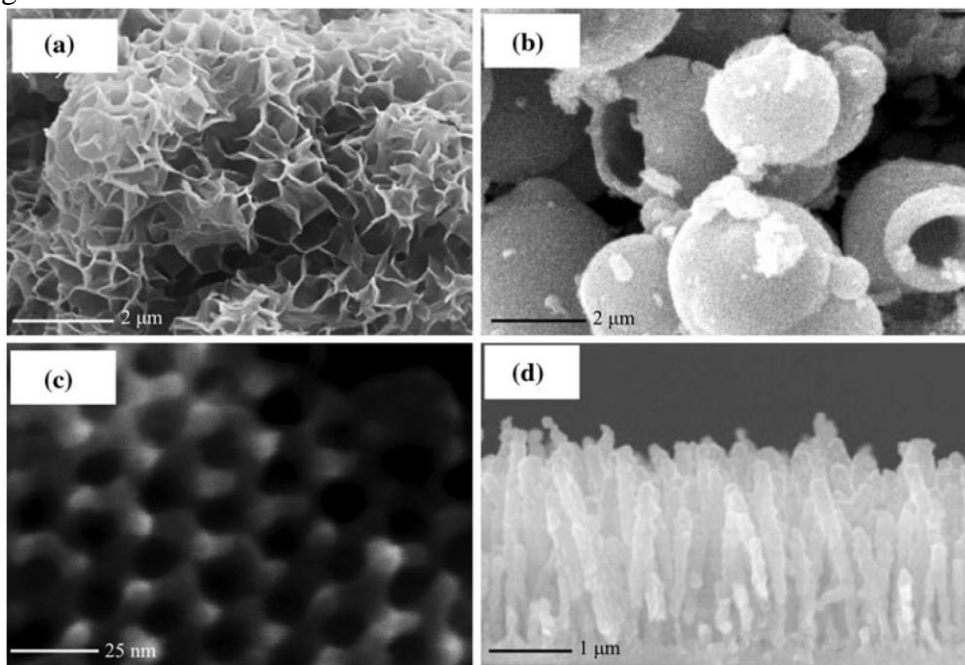
Nanopartículas de Molibdénio em FotoCatálise

RESUMO:

Actualmente a síntese, por combinação de diferentes componentes a uma escala nanométrica, tem sido uma metodologia muito utilizada para conseguir um controle preciso das propriedades dos novos materiais preparados.

Pretende-se sintetizar e caracterizar nanopartículas de óxidos metálicos do tipo MO_x ($M = Mo$, $x = 2, 3$) que possuam diversas morfologias, por exemplo, bastonetes, fios, ovais ou flores. A síntese das nanopartículas de MoO_x será conseguida por métodos hidrotérmicos ou outros.

O molibdénio, é conhecido por apresentar bons desempenhos numa variedade de processos catalíticos quando está sob a forma de complexos ou de óxidos de Mo. Contudo aplicações (foto)catalíticas na forma de NPs são mais raras, sendo estas utilizadas maioritariamente como sensores de gases ou como emissores fotoluminescentes.



O trabalho proposto neste tema de Mestrado tem como principal objectivo a preparação de novas nanoestruturas com o objectivo de melhorar as performances (foto)catalíticas pela combinação sinérgica do tipo de metal e pelas formas sintetizadas.

Após caracterização, as propriedades (foto)catalíticas dos materiais preparados serão devidamente avaliadas, considerando a futura aplicabilidade destes materiais na área de remoção de poluentes industriais de sistemas aquáticos.

A caracterização dos materiais obtidos será realizada recorrendo a diferentes técnicas tais como: difracção de raios-X de pós (XRD), microscopia electrónica de varrimento (SEM) e transmissão (TEM), espectroscopia de raios-X de energia dispersiva (EDS) e espectroscopia de infravermelho (FTIR).

LOCAL DE FUNCIONAMENTO:

Laboratório 8.5.42, 8.3.47, DQB, FCUL

ORIENTADOR (ES):

Carla Nunes (ext: 28311 cmnunes@fc.ul.pt)

Olinda C. Monteiro (ext: 28359 ocmonteiro@fc.ul.pt)

Mestrado em Química

Proposta de Mestrado 2015/2016

Concepção e construção de novos nano-metamateriais

Os metamateriais são materiais artificiais que abriram o caminho para novos efeitos revolucionários nas interações entre a luz e a matéria. Eles são uma das descobertas mais impressionantes das últimas duas décadas e têm despertado um grande interesse na comunidade científica nos últimos anos

Dos métodos de síntese mais utilizados no fabrico de metamateriais no domínio óptico têm sido a litografia por feixe de electrões, ablação por feixe de iões focados, litografia de interferência e litografia por nano-impressão. Além destes, recentemente tem havido algum interesse nos métodos biológicos e nas abordagens químicas usando técnicas de construção "bottom-up".

Os métodos químicos oferecem a vantagem de produzir materiais com rugosidade reduzida e uniformidade elevada, o que ajuda na criação de metamateriais com baixas perdas. No entanto, eles oferecem menos controlo pois é geralmente difícil obter materiais de suporte com as formas necessárias. Uma maneira de superar esse problema é começar com formas geométricas existentes e manipular as propriedades dos materiais para implementar um metamaterial "fishnet".

Uma alternativa promissora que não foi testada até agora é a utilização de materiais mesoporosos com distribuição de tamanho e de espaçamento regular dos poros. A família de mesoestruturas M41S compostas por três materiais, MCM-41, MCM-48 e MCM-50 têm estruturas com formas hexagonais, cúbicas e agregados lamelares dos poros. Estas estruturas têm o potencial de funcionar como metamateriais e, devido à diversidade de formas que se podem obter, uma ampla gama de propriedades interessantes podem ser exploradas. Este trabalho tem como objectivos desenvolver a síntese de novos metamateriais e explorar as suas propriedades no desenho de novos dispositivos ópticos.

Orientação: Olinda C. Monteiro e Carla D. Nunes (ocmonteiro@fc.ul.pt; cmnunes@fc.ul.pt)

Lab. 8.3.47 e 8.5.42

TEMA DE MESTRADO EM QUÍMICA

Composição de amostras de ar na Cidade de Lisboa

As atmosferas urbanas são caracterizadas por conterem um elevado número de substâncias de origem antropogénica, tanto gasosas como na forma de aerossóis. Destes, a fracção fina provém essencialmente, de fontes antropogénicas, como, por exemplo, processos de combustão, incluindo os dos motores dos automóveis e das fábricas, enquanto a fracção grosseira tem origem, principalmente, em processos naturais como a erosão, as erupções vulcânicas e a acção do vento sobre a superfície do mar. Especialmente as partículas mais finas afectam a saúde das populações, de forma cada vez mais significativa, na medida em que facilmente penetram pelas vias respiratórias, dando origem a vários tipos de problemas de ordem respiratória e alérgica.

Embora estas substâncias sejam, muitas vezes, resultantes de fontes locais, também podem provir de locais remotos, tanto continentais como marítimos. Se pensarmos que o Campus de Ciências se situa numa zona urbana de elevada densidade de tráfego automóvel (no cruzamento de duas das maiores artérias da cidade), junto a um hipódromo, perto de uma incineradora hospitalar, na rota do aeroporto internacional, e a cerca de 30 km do mar, e dada a enorme importância que a matéria particulada assumiu na qualidade do ar, facilmente se conclui que é um local onde é sempre pertinente a monitorização da qualidade do ar atmosférico.

O trabalho proposto tem como objectivo proceder à recolha de amostras de ar exterior no Campus de Ciências com o intuito de analisar as partículas nele existentes, tanto no que se refere à sua quantidade quanto à sua composição química. Será estabelecido um plano de amostragem de aerossóis atmosféricos coerente, em filtros de diferentes porosidades e natureza. Deles será efectuada a extracção optimizada de componentes das fracções solúvel e insolúvel em água, procedendo-se depois à sua análise por medições cromatográficas (CI e GC-MS). Os resultados serão interpretados em termos de origem, processos de formação, transporte e transformação e comparados com valores anteriormente obtidos.

Orientadores: Cristina Oliveira e José Manuel Nogueira

Local de trabalho: Labs 8.3.09 e 8.2.48 – DQB - FCUL

TEMA DE MESTRADO EM QUÍMICA

Avaliação da qualidade do ar nalguns edifícios de Ciências

A qualidade do ar no local de trabalho não é assunto que nos preocupe demasiado no dia-a-dia pois em geral essa qualidade é assegurada pelas condições de edificação das instalações e/ou de arejamento das mesmas. Tratando-se de laboratórios onde se manuseiam diariamente produtos químicos, alguns tóxicos ou potencialmente tóxicos, embora não deva constituir preocupação excessiva na nossa vida há que pensar na possibilidade de que a exposição a que estamos sujeitos possa acarretar alguns riscos. Esta exposição pode ser a partículas ou a compostos gasosos no ar.

Para assegurar a saúde e bem estar dos trabalhadores existe legislação que fixa valores limite de exposição a determinados agentes químicos. A legislação nacional sobre a protecção dos trabalhadores contra os riscos de exposição a agentes químicos decorre, essencialmente, da transposição de directivas comunitárias. Referem-se a directrizes relacionadas com os métodos de medição e de avaliação das concentrações no ar do local de trabalho e com a determinação, a avaliação e a prevenção de riscos.

Os VLE (valores limite de exposição) constituem linhas orientadoras ou recomendações para apoiar as actividades de apreciação dos riscos para a saúde associados à exposição a agentes químicos nos locais de trabalho, não devendo ser utilizados como linha divisória entre situações seguras e não seguras.

O trabalho proposto tem como objectivo proceder à recolha de amostras de ar em locais específicos dentro das instalações de Ciências com o intuito de analisar as partículas neles existentes, tanto no que se refere à sua quantidade quanto à sua composição química, procedendo-se à análise das mesmas através de técnicas gravimétrica e cromatográficas (CI e GC-MS) ou outras tidas por convenientes. Os resultados serão comparados com os valores legalmente estabelecidos.

Orientadores: Cristina Oliveira e José Manuel Nogueira

Local de trabalho: Labs 8.3.09 e 8.2.48 – DQB - FCUL

Mestrado em Química

2015-2016

Título: “Desenvolvimento de metalofármacos: novos complexos de ruténio contendo ligandos macromoleculares como agentes antitumorais”

Resumo: Um dos maiores problemas associados à terapia do cancro deve-se aos terríveis efeitos secundários causados pelos fármacos atualmente em uso clínico. Este problema está relacionado com a falta de seletividade, *i.e.*, os fármacos não são específicos para o tumor, atacando também os tecidos e células saudáveis. Neste âmbito, o Grupo de Química Organometálica da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa desenvolveu uma nova família de compostos derivada do fragmento ‘Ru-Cp’ (Cp = η^5 -C₅H₅) contendo macroligandos à base de polímeros biocompatíveis contendo ligandos específicos para as células tumorais.[1] Estes compostos de elevada massa molecular mostraram uma seletividade e especificidade aumentada para as células tumorais, estando neste momento a ser estudados *in vivo* em ratinhos nude.

O presente projeto surge no âmbito desta nova família de compostos cujo *design* envolve a utilização de um fragmento metálico de ruténio octaédrico {Ru(N,N)₂} (N,N = ligando N-heteroaromático bidentado), também ele com reconhecidas propriedades antitumorais.[2] O fragmento {Ru(N,N)₂} confere ao complexo global estabilidade e alguma solubilidade em meios aquosos e é possível modular a sua actividade através do design do ligando bidentado L. Uma das mais-valias desta nova família de compostos será a possibilidade de se estudar *in locu* o seu mecanismo de captação celular e mecanismo ação devido à fluorescência intrínseca que muitos destes compostos apresentam. A vertente de síntese será complementada com uma vertente de estudos em solução para avaliar a capacidade de interacção com alvos biológicos dos novos compostos. [3]

Plano de trabalho: Este projecto oferece uma excelente formação em síntese química (e purificação de compostos) com técnicas de *Schlenk*, combinada com uma boa preparação em várias técnicas de caracterização com especial relevo para as espectroscópicas (FTIR, RMN, UV-Vis. e Fluorescência). O trabalho proposto compreende assim três vertentes:

i) Síntese e purificação dos macroligandos à base de biopolímeros e dos compostos inorgânicos de ruténio;

ii) Caracterização: os novos compostos serão caracterizados pelas técnicas espectroscópicas usuais: FT-IR, RMN de vários núcleos, UV-Vis., Fluorescência (se aplicável), voltametria cíclica para avaliação dos vários estados de oxidação do metal e sua reactividade, análise de elementos (%C, %H, %N, etc.) e difracção de raios-X, entre outras.

iii) Avaliação das potencialidades antitumorais dos novos compostos: testes de interacção com alvos biológicos (interacção com DNA e proteínas do sangue humano) pelas técnicas de UV-Vis, fluorescência, entre outros. Estes estudos serão complementados com ensaios *in vitro* em células tumorais.

Local: Faculdade de Ciências, Laboratório de Química Organometálica (8.5.46), Ed. C8, Campo Grande, Lisboa

Supervisor: Ana Isabel Tomaz (Investigador FCT); co-supervisor: Andreia Valente (Investigador FCT)

Contactos: isabel.tomaz@fc.ul.pt, Gabinete 8.5.30/ amvalente@fc.ul.pt, Gabinete: 8.3.58.

Referências:

[1] “*First polymer “ruthenium-cyclopentadienyl” complex as potential anticancer agent*”, Andreia Valente, M. Helena Garcia, Fernanda Marques, Yong Miao, Cyril Rousseau, Philippe Zinck, J. Inorg. Biochem. 2013, 127, 79-81.

[2] “*Molecular and Cellular Characterization of the Biological Effects of Ruthenium(II) Complexes Incorporating 2-Pyridyl-2-pyrimidine-4-carboxylic Acid*” Vanessa Pierroz, Tanmaya Joshi, Anna Leonidova, Cristina Mari, Julia Schur, Ingo Ott, Leone Spiccia, Stefano Ferrari, Gilles Gasser, J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 20376–20387.

[3] “*[Ru^{II}(η^5 -C₅H₅)(bipy)(PPh₃)]⁺, a promising large spectrum antitumor agent: cytotoxic activity and interaction with Human Serum Albumin*” Ana Isabel Tomaz, T. Jakusch, T.S.Morais, R.F.M. de Almeida, F. Marques, F. Mendes, E. A. Enyedy, J. Costa Pessoa, T. Kiss, M. Helena Garcia, J. Inorg. Biochem. 2012, 117, 261-269.

Comparação de abordagens de avaliação da incerteza da medição de metais em sedimentos

Resumo:

Os resultados de medições só podem ser interpretados de forma objectiva se forem reportados com uma medida quantitativa da sua qualidade: a incerteza da medição. Esta incerteza só é adequada se tiver uma dimensão suficientemente baixa considerando o objetivo da medição. Nalguns sectores de atividade está definida a incerteza máxima admissível, designada incerteza alvo [1], que permite um controlo adequado de uma determinada grandeza. É importante definir a incerteza alvo quando a medição é usada na avaliação da conformidade de um produto ou em investigação fundamental ou aplicada. Por exemplo, se a determinação da Carência Química de Oxigénio (COD) é usada para acompanhar a optimização do tratamento de águas residuais à escala piloto e for considerado importante assegurar ganhos de eficiência superiores a 10 %, a redução da COD tem de ser determinada com uma incerteza padrão relativa menor ou igual a 2,4 % (i.e. $10\%/4,2$) [2].

A dimensão da incerteza de uma medição é função da qualidade do procedimento de medição incluindo dos modelos preditivos da incerteza. Estão disponíveis diversas abordagens de avaliação da incerteza que variam de estudos detalhados do desempenho das etapas analíticas individualmente e combinação destes efeitos, à quantificação de um ou dois componentes de incerteza que sobrestimam o efeito combinado de todas as componentes de incerteza [3]. As abordagens mais pragmáticas têm a vantagem de permitir uma quantificação fácil e rápida da qualidade da medição. No entanto, por vezes, a simplificação realizada produz estimativas da incerteza superiores ao valor alvo, requerendo uma avaliação mais exata e exigente da incerteza.

Este trabalho tem como objectivo comparar abordagens detalhadas e pragmáticas de avaliação da incerteza da determinação de metais em sedimentos por espectrometria de absorção atómica com vista a avaliar quais das metodologias devem ser aplicadas. Este trabalho inclui a modelação da variação da incerteza com a fração mássica que poderá indicar diferentes abordagens ao longo da gama de aplicação do procedimento.

De acordo com a Portaria n.º 1450/2007 de 12 de novembro, a utilização de sedimentos dragados de rios, estuários e áreas costeiras deve ser efetuada em função do seu teor em alguns contaminantes. A título de exemplo, estes sedimentos só podem ser usados para a alimentação de praias sujeitas à erosão e assoreamentos artificiais com vista à utilização balnear, se estiverem inseridos na classe de qualidade 1, correspondente a determinados teores de metais pesados.

Referências:

1. International Vocabulary of Metrology—Basic and General Concepts and Associated Terms (VIM), 3rd ed.; International Bureau of Weights and Measures: Paris, France, 2008.
2. R. J. N. Bettencourt da Silva, Water 5, 1279-1302, 2013
3. R. J. N. Bettencourt da Silva, J. R. Santos, M. F. G. F. C. Camões, Accred. Qual. Assur., 10, 664-671, 2006.

Coorientação:

Dra. Carla Palma (Chefe da Divisão de Química e Poluição do Meio Marinho do Instituto Hidrográfico)

Doutor Ricardo Bettencourt da Silva (Professor convidado, FCUL)

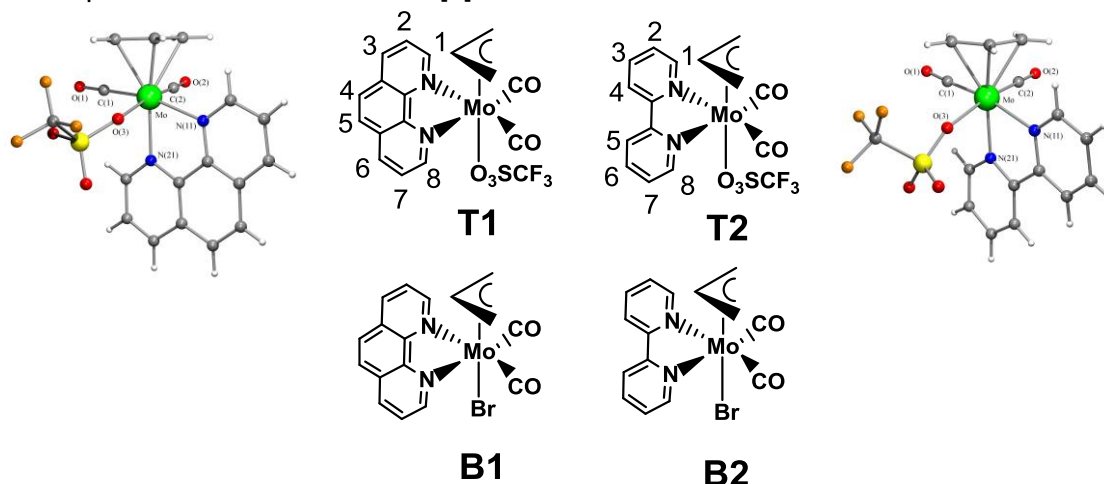
Local de realização da parte experimental:

Instituto Hidrográfico; Rua das Trinas 49, 1249-093 Lisboa

Proposta de Tese de Mestrado em Química

Título: Actividade antitumoral de complexos de molibdénio(II) – estrutura do produto de intercalação

Complexos organometálicos de Mo(II) do tipo $[\text{Mo}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{X})(\text{CO})_2(\text{L-L})]$, sendo L-L=1,10-fenantrolina, X= Br (**B1**), CF_3SO_3 (**T1**); L-L=2,2'-bipiridil, X= Br (**B2**), CF_3SO_3 (**T2**), demonstraram ter uma significativa actividade antitumoral em linhas celulares humanas, traduzida por valores baixos de IC_{50} . [1]



Por exemplo, a citotoxicidade destes complexos em linhas celulares HeLa, expressa em IC_{50} , foi de 2.9 ± 0.004 (**T1**), 23.7 ± 0.005 (**T2**), 5.1 ± 1.0 (**B1**), 38.9 ± 7.9 (**B2**) μM (ensaio MTT). As constantes de ligação ao ADN determinadas foram de $2.08 (\pm 0.98) \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ (**T1**) e de $3.68 (\pm 2.01) \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ (**B1**), próximas do valor determinado para o brometo de etídio nas mesmas condições ($1.4 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$), indicando que os complexos se comportam como intercaladores.[1] Na sequência da determinação de estruturas cristalinas de complexos inorgânicos intercalados em segmentos de ADN, [2,3,4] pretende-se neste projecto obter cristais contendo complexos de Mo(II), de reconhecida actividade citotóxica, intercalados em oligonucleótidos e determinar a sua estrutura cristalina, com o fim de aumentar o conhecimento sobre o modo de acção destes compostos. Podem ser feitos cálculos da energia de interacção.

[1] Mo(II) complexes: a new family of cytotoxic agents?

D. Bandarra, M. Lopes, T. Lopes, J. Almeida, M. S. Saraiva, M. Vasconcelos-Dias, C. D. Nunes, V. Félix, P. Brandão, M. Meireles, M. J. Calhorda, *J. Inorg. Biochem.* 104, (2010) 1171-1177

[2] Crystal structure of D-[Ru(bpy)₂dppz]²⁺ bound to mismatched DNA reveals side-by-side metalloinsertion and intercalation

H. Song, J. T. Kaiser, J. K. Barton, *Nature Chemistry* 4 (2012) 615-620

[3] Into the minor groove

S. Neidle, *Nature Chemistry* 4 (2012) 594-595

[4] Crystal structures of L-[Ru(phen)₂dppz]²⁺ with oligonucleotides containing TA/TA and AT/AT steps show two intercalation modes

H. Niyazi, J.P. Hall, K.O'Sullivan, G. Winter, T. Sorensen, J.M. Kelly, C.J. Cardin, *Nature Chemistry* 4 (2012) 621-628

LOCAL DE FUNCIONAMENTO: Grupo de Química Inorgânica e Teórica, CQB, FCUL e ITQB, UNL

ORIENTADORES: Maria José Calhorda e Pedro Matias

CONTACTO: mjc@ciencias.ulisboa.pt e matias@itqb.unl.pt

TEMA DE MESTRADO:

Carvões activados para processos de descontaminação de águas.

ORIENTAÇÃO:

Ana Paula Carvalho - DQB-FCUL ext. 28358

Ana Sofia Mestre – CQB-FCUL ext. 28360

RESUMO

Em resposta às crescentes preocupações ambientais a comunidade científica tem desenvolvido um grande esforço de investigação tanto na monitorização dos poluentes como na melhoria dos processos de despoluição. Neste contexto têm sido detectados variadíssimos compostos resultantes de simples actividades quotidianas, como seja a toma de um comprimido para a dor de cabeça. Em qualquer destas actividades estão envolvidos compostos orgânicos que vão terminar nas águas residuais e que em muitos casos não são eliminados pelos processos de tratamento actualmente empregues. Na procura de soluções alternativas os carvões activados surgem como materiais muito promissores.

Os carvões activados são materiais de carbono usados pela Humanidade desde a Antiguidade. A preparação destes adsorventes pode ser feita usando diversos materiais de partida (ex: desperdícios industriais ou agro-industriais) usando diversas metodologias que levam ao desenvolvimento da porosidade que vai ser determinante para o uso dos carvões activados em diversos domínios.

O trabalho que se propõe surge na sequência dos estudos que têm vindo a ser desenvolvidos nos últimos anos nos laboratórios do Grupo de Adsorção e Materiais Adsorventes onde se tem explorado as potencialidades de vários desperdícios industriais (ex: indústria corticeira e cordoaria) para a preparação de carvões activados.

O trabalho proposto consiste na preparação de carvões activados a partir de desperdícios com o objectivo de obter materiais com elevada porosidade e resistência mecânica. As amostras preparadas serão caracterizadas por diversas técnicas, nomeadamente, adsorção de azoto.

Em amostras seleccionadas será estudado o processo de adsorção de compostos farmacêuticos (ex: paracetamol, um analgésico e anti-pirético) e outros poluentes emergentes (ex: bisfenol A, um plasticizante) avaliando entre outros factores o efeito do pH do meio.

LOCAL DE REALIZAÇÃO:

Laboratórios do Grupo de Adsorção e Materiais Adsorventes (Ed. C8 Lab. 8.3.60)

Proposta de Tema de Dissertação para Mestrado em Química 2015-16

Titulo:

Das moléculas aos cristais. Estudos de agregação em solução de compostos modelo com interesse farmacológico.

Resumo:

O polimorfismo, a capacidade de um dado composto para cristalizar em diferentes formas cristalinas, que podem coexistir nas mesmas condições de pressão e temperatura, é um fenómeno comum em sólidos orgânicos moleculares. Polimorfos distintos podem apresentar diferenças de propriedades significativas (e.g. cor, densidade, temperatura de fusão, solubilidade). Por conseguinte, a sua preparação selectiva e reprodutível permite que o mesmo polimorfo tenha aplicações práticas muito importantes, por exemplo, nas indústrias farmacêuticas e de corantes. A falta de controlo sobre o polimorfismo pode, por outro lado, afectar significativamente as características de um dado produto final, criando, por exemplo, sérios problemas de reprodutibilidade no processamento, prazo de validade, biodisponibilidade e segurança no uso de um medicamento. Neste contexto podem referir-se o ritonavir, medicamento para a SIDA, que em 1998 teve de ser retirado do mercado devido a um problema de polimorfismo, que implicou percas de mais de US \$ 250 M em vendas, ou mais recentemente o Avalide, que por razões idênticas retirou 60 milhões de comprimidos em 2010

O controlo do polimorfismo está intimamente relacionado com o processo de cristalização em solução, operação que intervém frequentemente no fabrico de produtos químicos, tanto nos passos de isolamento, como nos de purificação. As condições de cristalização determinam, ainda a morfologia dos cristais e a qualidade do produto obtido. No entanto a compreensão dos respectivos mecanismos moleculares é escassa especialmente para compostos orgânicos, e os químicos e engenheiros lidam com a questão da cristalização selectiva e estabilidade relativa de polimorfos de forma essencialmente empírica. A melhoria do conhecimento sobre as fases iniciais da cristalização, em particular dos eventos que determinam a formação de agregados moleculares em solução e o modo como estes evoluem para originar formas cristalinas específicas, requer a conjugação de uma variedade de metodologias experimentais e teóricas, apoiadas por análises estruturais, termodinâmicas e cinéticas rigorosas.

Neste trabalho pretende-se estudar processos de agregação em solução aquosa de compostos do tipo 4-HOC₆H₄COOR, (R = H, Me, Et, Pr) e a sua relação com a natureza das formas sólidas obtidas por cristalização. Actualmente, há um único sistema orgânico conhecido, em que essa ligação foi claramente feita [1-2]. As experiências envolvem medidas de densidade, velocidade do som e tensão superficial de soluções aquosas de soluções de composição variável a diversas temperaturas, tendo em vista identificar a formação de agregados em solução[3,4], e eventuais alterações da esfera de hidratação em solução[5].

[1] C. E. S. Bernardes, M. E. Minas da Piedade, Crystallization of 4 '-Hydroxyacetophenone from Water: Control of Polymorphism via Phase Diagram Studies, Cryst. Growth Des. 12 (2012) 2932-2941.

[2] C. E. S. Bernardes, L. M. Ilharco, M. E. Minas da Piedade, Polymorphism in 4 '-hydroxyacetophenone: A vibrational analysis, J. Mol. Struct. 1078 (2014) 181-187.

[3] I. M.S. Lampreia, Â.F.S. Santos, M.L.C.J. Moita, A. O. Figueiras, J.C. R. Reis, Ultrasound speeds and molar isentropic compressions of aqueous 1-

propoxypropan-2-ol mixtures from T = (283.15 to 303.15) K. Influence of solute structure, *J. Chem. Thermodynamics* 45 (2012) 75-82.

[4] F. V. M. Silva, M. Goulart, J. Justino, F. J.V. Santos, J. Caio, S. Lucas, A. Newton, D. Sacoto, E.Barbosa, M. S. C.S. Santos, A. P. Rauter Alkyl deoxy-arabino-hexopyranosides: Synthesis, surface properties, and biological activities, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 16, 4083-92 (2008)

[5] J.Glinski, A.Burakowski, Hydration constants of simple non-electrolytes in aqueous solutions determined by the acoustic method, *Chemical Physics Letters* 614 (2014) 49–52

Orientadores:

M. Soledade C.S. Santos CQB e Angela F. S. Santos CQE@Ciências

Contacto: mssantos@ciencias.ulisboa.pt; afsantos@ciencias.ulisboa.pt

Tlf: 217500000, Ext. 28355 ou 28434.

Local de trabalho: C8, Labs. 8.3.49 e 8.4.32

Mestrado em Química 2015/2016

Construção e otimização de células de combustível enzimáticas

RESUMO:

A energia elétrica é um bem essencial da sociedade atual, produzida maioritariamente a partir dos combustíveis fósseis, tais como o petróleo e o carvão. Estes materiais são bens escassos e fortemente poluentes o que obriga à procura de novas soluções económica e ambientalmente sustentáveis. Nesse sentido, as células de combustível ocupam um lugar de destaque como sistemas altamente eficientes de conversão de energia química em elétrica, a que se associa a portabilidade e a miniaturização.

O objectivo do presente projecto é a construção de uma célula de biocombustível com elevado rendimento. Numa célula de combustível enzimática as reacções electroquímicas envolvidas são catalisadas por enzimas imobilizadas à superfície do cátodo e do ânodo. Neste trabalho os eléctrodos serão modificados com glucose oxidase no ânodo que irá catalisar a oxidação da glucose a glucolactona, e lacase no cátodo para reduzir o oxigénio a água. De forma a otimizar a imobilização das enzimas e a sua função biológica bem como a transdução electroquímica, serão estudados novos copolímeros biocompatíveis e idealmente condutores electrónicos e iónicos, à base de dopamina e anilina (ou pirrolo). O desempenho da célula de combustível será optimizado por maximização do seu factor de forma, manipulando as condições operativas que privilegiem a eficiência e potência máximas.

Este trabalho envolverá, para além de técnicas electroquímicas (ex. voltametria cíclica, cronamperometria) a caracterização por diversas técnicas de superfície, tais como microscopia de força atómica, elipsometria, microbalança de cristal de quartzo e goniometria de ângulo de contacto.

ORIENTADORES: Ana Viana (anaviana@fc.ul.pt; ext. 28253) e Jorge Correia (jorge.correia@fc.ul.pt; ext.28420)

LOCAL DE FUNCIONAMENTO: DQB, laboratórios: 8.3.46/47/62.

Título: Estudo por espectrometria de massa e outras técnicas analíticas de plantas e infusões usadas para fins medicinais.

Objetivo: Desenvolvimento e otimização de metodologias analíticas para determinação dos componentes majoritários presentes em extrato de plantas e infusões, usadas com fins medicinais, bem como os seus efeitos na saúde.

Introdução

A utilização de plantas com fins medicinais, para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. Nas últimas décadas, uma mudança importante no paradigma das sociedades ocidentais fez com que os produtos de plantas passassem novamente a ocupar papel de destaque nos países desenvolvidos e em desenvolvimento.

O presente projeto vem na sequência da investigação desenvolvida no âmbito do projeto RACHIS- Redução na Absorção do Colesterol por Infusões (Alimentos Funcionais) em que tem vindo a ser estudada a ação a nível bioquímico e biodisponibilidade de alguns chás de ervas usadas com fins medicinais.

A espectrometria de massa é uma das técnicas analíticas por excelência para identificação e caracterização de compostos em misturas complexas e mesmo a nível vestigial. Neste projeto irá recorrer-se nomeadamente a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), espectrometria de massa acoplada a ionização por eletrospray (ESI), técnicas hífenadas de cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa (LC-MS), espectrometria de massa ‘tandem’ (MSⁿ) e, caso necessário para uma identificação inequívica, a espectrometria de massa de alta resolução num espectrómetro de ressonância ciclométrica de íão, FTICR.

Metas:

- 1) Identificar e caracterizar, por espectrometria de massa e técnicas hífenadas, nomeadamente, os componentes majoritários presentes em extratos de plantas e infusões devidamente selecionadas, usadas com fins medicinais.
- 2) Avaliar a atividade antioxidante dos compostos determinados em 1).
- 3) Estudo da interação entre os “chás” estudados e fármacos devidamente selecionados

Orientação: Prof. Maria Helena Florêncio (Ext 28313)
Prof. Maria Luisa Serralheiro (Ext: 28464)

Locais: Laboratório de espectrometria de massa ambiental, biológica e forense, (8.2.33); Gabinete 8.2.36 e Laboratório de metabolismo de polifenóis (8.4.41)

Caracterização Química e Avaliação de Propriedades Biológicas de Resíduos Provenientes da Indústria da Cortiça.

Orientadores: Professora Doutora Isabel Ribeiro Monge da Silva (iribeiro@ff.ulisboa.pt; 21 794 64 19)

Professora Doutora Noélia Dias Duarte (mduarte@ff.ulisboa.pt; 21 794 64 00)

Local: Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Edifício F, Laboratório 206 e 209.

Resumo

Muitos processos industriais e operações de manufactura dão origem a resíduos, desperdícios e co-produtos que apresentam potencial para serem utilizados em outros sectores. Assim o aproveitamento destes resíduos, seguindo a legislação apropriada, torna-se uma mais-valia quer em termos económicos quer em termos ambientais.

O trabalho proposto tem como objectivo caracterizar quimicamente amostras resíduos de uma indústria transformadora da cortiça e avaliar a sua actividade biológica com a finalidade de estudar a sua aplicabilidade em potenciais novos produtos a introduzir no mercado.

Pretende-se caracterizar quimicamente as amostras de resíduos recebidas de forma a identificar as famílias e os compostos químicos presentes nas mesmas. Para a identificação e caracterização estrutural dos diferentes compostos o aluno recorrerá a diferentes técnicas analíticas estando entre estas cromatografia em coluna, HPLC, HPLC-MS-MS e RMN. Na avaliação da actividade biológica dos diferentes resíduos serão avaliadas as propriedades antimicrobianas e a antioxidantes das diferentes amostras.

O presente trabalho será desenvolvido na Faculdade de Farmácia de Lisboa em colaboração com uma pequena e média empresa Portuguesa transformadora da cortiça.

Plano de trabalho

Fase I: Fraccionamento das amostras e Purificação de compostos

Envolve fraccionamento e isolamento por cromatografia em coluna (*i.e.* clássica e combiflash automatizada), e cromatografia em camada fina.

Fase II: Caracterização das amostras

Determinação das principais famílias de compostos (*e.g.* fenóis totais, flavonóides, proantocianidinas e antocianidinas). Identificação dos compostos por HPLC-MS-MS e RMN.

Fase III: Avaliação da Actividade Biológica

Determinação da concentração mínima inibitória (em diferente estirpes bacterianas e fungos). Avaliação das propriedades antibiofilme. Avaliação das propriedades antioxidantes recorrendo a diferentes sondas e métodos espectrofotométricos.

Mestrado em Química (2014-2015) Projecto de Trabalho (Pode ser escolhido por 2 alunos)

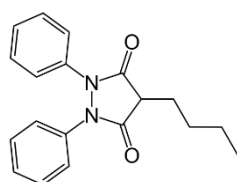
Título Polimorfismo em sólidos moleculares orgânicos

Resumo O estudo da síntese selectiva 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 actualidade. 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 difícil de controlar em compostos orgânicos, porque a organização das moléculas num cristal é ditada por interacções (e.g. forças de London, ligações de hidrogénio) consideravelmente mais fracas do que as ligações covalentes que asseguram a estrutura molecular. É, por isso, frequente, um dado composto adoptar no estado sólido dois ou mais arranjos estruturais distintos com energias próximas, constituindo cada um deles uma fase sólida pura. Dado que as propriedades físicas e químicas dos sólidos orgânicos dependem não só do tipo de moléculas que os constituem, mas também do modo como elas se dispõem na rede cristalina, a dificuldade em controlar o polimorfismo constitui um verdadeiro pesadelo, por exemplo, na indústria farmacêutica. De facto, fases puras distintas ou, misturas de fases, podem diferir significativamente em propriedades como a velocidade de dissolução num dado meio biológico. Essas diferenças são muitas vezes suficientes para tornar irreproduzível a biodisponibilidade de um medicamento. Não admira, pois, que, ultimamente, tenham vindo a ser realizados enormes esforços para controlar a ocorrência de estruturas polimórficas, através de determinações experimentais (e.g. estudos de solubilidade, estudos estruturais) e cálculos de simulação molecular.

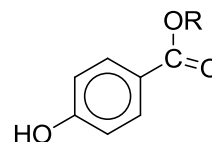
O controlo do polimorfismo está estreitamente relacionado com: (i) o controlo do processo de cristalização em solução, uma vez que, esta operação intervém quase sempre no fabrico de produtos químicos, quer como passo de purificação, quer como modo de isolamento; (ii) a caracterização da estabilidade relativa dos possíveis polimorfos nas condições de utilização pretendidas para um dado produto.

O presente projeto, visa investigar o polimorfismo em compostos como os representados no Esquema I com vista a contribuir para a melhoria da compreensão dos mecanismos moleculares associados à nucleação de polimorfos a partir de solução e à relação entre a respetiva estrutura e estabilidade relativa. A fenilbutazona é um anti-inflamatório não esteroide de vasta utilização, cujo polimorfismo está muito mal caracterizado. Os compostos do tipo hidroxibenzoilo permitem estudar, por exemplo, o modo como alterações nas interacções intermoleculares resultantes do comprimento da cadeia *R* influenciam a existência e natureza do polimorfismo. O trabalho a realizar envolve essencialmente: (i) a pesquisa de polimorfos por métodos de cristalização em diversos solventes; (ii) a sua caracterização estrutural usando difracção de raios-X e espectroscopia de infravermelho; (iii) a caracterização dos domínios de estabilidade por meio de diversas técnicas calorimétricas (calorimetria de combustão, calorimetria se solução-reacção, calorimetria diferencial de varrimento – DSC).

Convém finalmente referir que o trabalho enquadra-se na Ação COST CM1402 "Das Moléculas aos Cristais" (<http://tinyurl.com/ku96h2z>) o que facilita, caso necessário, o acesso a vários laboratórios internacionais.



Fenilbutazona



Hidroxibenzoilo

(*R* = H, CH₃; C₂H₅, C₃H₇, C₄H₉, C₆H₁₃)

Esquema 1

Local de trabalho	FCUL (LAB 8.3.49)
Orientadores	Carlos Bernardes Manuel E. Minas da Piedade
Informações	CB (cebernardes@fc.ul.pt) MEMP (memp@fc.ul.pt)

)

Departamento de Química e Bioquímica
Proposta de tema de mestrado – Licenciatura em Química
2015/2016

TÍTULO

Descontaminação de águas poluídas com compostos fenólicos por extracção em fase sólida.

RESUMO

O fenol e vários dos seus derivados são compostos que aparecem frequentemente em águas residuais devido a descargas industriais resultantes sobretudo de processos de produção de plásticos, tintas, produtos farmacêuticos, pesticidas e papel. Estes compostos podem também ser provenientes das indústrias petroquímica e de aço, bem como de resíduos domésticos e contaminações químicas. Os derivados do fenol causam vários problemas ambientais devido à sua elevada toxicidade e bioacumulação. Por esse motivo, a presença de fenóis é severamente restringida pela legislação internacional [1].

Devido à sua toxicidade, estes compostos têm também limitado significativamente o uso de processos biológicos com vista à sua remoção, sendo os processos físico-químicos os preferencialmente escolhidos para fins de descontaminação [2]. Entre estes, a extracção em fase sólida (SPE) recorrendo a diferentes tipos de adsorventes, é uma das metodologias experimentais mais usadas como alternativa à precipitação ou à oxidação químicas.

Já foi testada nos nossos laboratórios a remoção destes e de outros poluentes por SPE [3], usando discos de octadecilo (C₁₈) 3M Empore™. Porém, estes discos mostraram ter uma eficiência de extracção relativamente baixa para esta família de compostos. Assim, propõe-se neste trabalho a utilização de outros discos mais adequados à extracção de compostos com polaridade moderada como é o caso dos fenóis, nomeadamente discos C₁₈ Bakerbond Speedisk PolarPlus.

A cinética de adsorção a 25 °C de compostos fenólicos presentes em amostras laboratoriais de água será monitorizada por espectroscopia de UV-Vis através da variação de absorvância das respectivas soluções aquosas ao longo do tempo. Este procedimento permitirá determinar a constante de equilíbrio (K_{eq}), e as constantes de velocidade de adsorção (k_{up}) e desadsorção (k_{off}) para cada sistema. Será também testada a capacidade de extracção dos discos em soluções aquosas contendo vários fenóis.

Os resultados serão analisados por aplicação de relações quantitativas estrutura-propriedade com vista a caracterizar a eficácia dos discos de C₁₈ para este tipo de extracções.

O objectivo final do trabalho é contribuir para a optimização de uma metodologia alternativa e eficaz para a monitorização e extracção de poluentes fenólicos de amostras de águas de diferentes proveniências, com reduzidos custos económicos e ambientais.

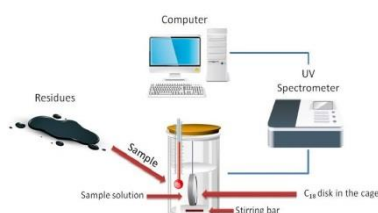


Fig. 1- Esquema da montagem experimental

Referências

- [1] 1. a) US Environmental Protection Agency. Sampling and Analysis Procedure for Screening of Industrial Effluents for Priority Pollutants; Environment Monitoring and Support Laboratory: Cincinnati, OH, USA, 1977. b) The list of priority substances in the field of water policy and amending directive, Council directive 2455/2001/ECC. Official Journal L331, November 20, 2001, 1.
- [2] Lin, S.; Juang, R. J. *Environ. Manag.* 2009, 90, 1336.
- [3] Monteiro, C.; Ventura, C.; Martins, F. *J. Environ. Manag.* **2013**, 122, 99.

Orientadores: Filomena Martins e Ruben Leitão, GER/CQB

E-mails: filomena.martins@ciencias.ulisboa.pt, raleitao@ciencias.ulisboa.pt;
217500000, Ext. 2.8.3.07ou 2.8.3.66;

Local de trabalho: C8, Labs. 8.3.12 e 8.3.68

Título do trabalho: **Síntese de complexos de cobre(I) com potencial aplicação anti-tumoral**

Introdução

O cancro é uma das principais causas de morte no mundo inteiro, sendo, por isso, alvo de uma intensa pesquisa. A descoberta casual das propriedades antitumorais da cisplatina foi um dos marcos mais importantes para a terapia do cancro no século XX.

Embora os fármacos à base de platina continuem a ser os mais utilizados em quimioterapia, vários efeitos secundários causados por estes fármacos e a resistência intrínseca ou adquirida limitam seriamente as suas aplicações. Estas desvantagens contribuíram para o desenvolvimento da química inorgânica medicinal, apoiada pelo extenso conhecimento da química de coordenação e das propriedades redox dos iões metálicos e a investigação neste campo estendeu-se a muitos outros metais.

Uma estratégia que tem sido utilizada baseia-se na utilização de metais endógenos, admitindo que poderão mais facilmente atingir alvos específicos e originar uma menor toxicidade sistémica. Entre estes, o cobre é um elemento essencial para a maioria dos organismos vivos, desempenhando importantes funções biológicas. Os compostos de cobre têm uma longa história de aplicações médicas devido às suas propriedades antibacterianas, antivirais e anti-inflamatórias, entre outras. Publicações recentes referem também o seu potencial como anticancerígeno. Embora a maioria dos compostos estudados sejam de Cu(II), publicações recentes referem a existência de complexos de Cu(I) com forte actividade citotóxica *in vitro*.

Este projecto visa a síntese e o estudo de novos complexos contendo cobre(I) com potenciais aplicações no tratamento de vários tipos de cancros.

Resumo do trabalho desenvolver

O trabalho compreende as seguintes vertentes:

- i) Síntese de novos complexos de Cu(I/II) e Fe(II/III) com ligandos heteroaromáticos, aminoácidos e/ou fosfanos.
- ii) Caracterização dos compostos pelas técnicas espectroscópicas usuais (FT-IR, UV-vis. e RMN de vários núcleos); estudos complementares por voltametria cíclica para avaliar o comportamento redox dos centros metálicos, bem como a estabilidade e reactividade dos compostos resultantes.
- iii) Estudos de estabilidade em meio fisiológico;
- iv) Estudos de interacção com o DNA e proteínas séricas por técnicas espectroscópicas como UV-vis. e fluorescência;
- v) Avaliação das potencialidades anti-tumorais dos novos complexos em várias linhas de células tumorais humanas (Ex: mama, leucemia, próstata).

Orientadoras

Maria José Brito (Prof. Auxiliar DQB-FCUL)

DQB, Edifício C8, Gabinete 8.5.48 Ext. 28548 Telefone 217500963; e-mail: mjbrito@fc.ul.pt

Tânia Morais (Post Doc DQB-FCUL)

DQB, Edifício C8, Gabinete 8.6.22 Ext. 28622 Telefone: 217500993; e-mail: tsmorais@fc.ul.pt

Local onde o trabalho vai ser realizado: DQB, Edifício C8, Laboratório 8.5.46

Síntese e Avaliação Biológica de Catinonas Psicoativas

Na última década surgiram no mercado de drogas de abuso uma série de novas substâncias psicoativas (NSP) com grande popularidade entre os adolescentes e jovens adultos. Embora atualmente, muitas destas novas drogas já sejam ilegais em muitos países, tendo 11 delas passado a ser controladas internacionalmente desde março de 2015, estas drogas apareceram inicialmente no mercado por serem alternativas legais às drogas proibidas. O facto destas substâncias poderem ser adquiridas facilmente *via* internet ou, em alguns países em lojas chamadas “Smart shops”, criou a falsa ideia entre os consumidores que essas substâncias eram mais seguras para o consumo do que as drogas ilegais.

São designadas por NSP, novos estupefacientes ou novos psicotrópicos, puros ou numa preparação, que não façam parte da lista de substâncias controladas pelas convenções das Nações Unidas. O termo "novo" refere-se não só a substâncias recém-inventadas, mas também às substâncias já existentes quando utilizadas de forma imprópria (onde se incluem os fármacos psicoativos). O termo NSP inclui substâncias sintéticas, produtos naturais (plantas, sementes, ou extractos) ou misturas de ambos. As NSP pretendem mimetizar o efeito de uma droga ilegal, mas apresentam uma estrutura química diferente ou ligeiramente alterada de modo a poderem escapar às restrições legais daquelas substâncias.

Entre estas NPS encontram-se as catinonas sintéticas, substâncias estruturalmente análogas à catinona, uma substância natural isolada da planta *Catha edulis*. Contrariamente ao que acontece para as drogas tradicionais, para as quais já existem enúmeros estudos sobre a identificação e quantificação em diferentes matrizes e sobre toxicidade, são escassos os de NPS, desde logo porque a velocidade a que entram no mercado dificultam uma resposta rápida por parte das entidades competentes. Uma caracterização comparativa sistemática dos efeitos das diferentes catinonas a nível da sua hepatotoxicidade ou a nível da sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica para exercer a sua atividade a nível cerebral são áreas que precisam rapidamente de ser incrementadas. Neste projeto de mestrado propomos a síntese e caracterização de uma série de catinonas e a posterior avaliação *in vitro* da sua hepatotoxicidade, capacidade inibitória da acetilcolinesterase e de atravessar as barreiras gástrica e hematoencefálica.

A síntese e purificação das catinonas envolverá as técnicas usuais em Química Orgânica (cromatografia em coluna, recristalização, destilação etc). A caracterização estrutural envolverá diversas técnicas analíticas: IV, MS, HRMS, RMN de ^1H e ^{13}C envolvendo experiência 1D e 2D. A avaliação das atividades biológicas será realizada com a colaboração de um grupo do CQB especializado nesta área e envolverá contato com técnicas de preparação de soluções e esterilização de material utilizados nas culturas de células, preparação e manutenção de culturas e posterior avaliação de viabilidade celular usando métodos colorimétricos adequados.

Orientadores: Helena Gaspar (hmgaspar@fc.ul.pt) e Susana Santos (smsantos@fc.ul.pt)

Local de trabalho: DQB/FCUL Labs. 8.5.31A/8.5.55

Design e síntese de derivados 1,2,5-oxadiazole como potenciais transportadores de iões

O transporte de iões através das membranas celulares é crucial para vários processos biológicos, como a condução nervosa e a manutenção da homeostasia.[1] O conjunto dos canais iónicos proteicos presentes na membrana estabelece e controla as concentrações de iões no citosol e ao redor da célula. A disfunção destes canais está associada com a ocorrência de patologias graves, designadas de canalopatias,[2,3] incluindo tipos de infertilidade masculina e a fibrose cística (FC), provocada pelo transporte deficiente de cloreto e bicarbonato através da membrana.[4]

A maior parte das terapias atuais para a FC foca-se na gestão dos sintomas desta doença, enquanto a cura permanece um desafio. De facto, a modulação do regulador de condutância transmembranar da FC é uma linha emergente de investigação, e só existem três moléculas sintéticas para potenciar o canal aniónico deficiente em diferentes fases de investigação clínica recentemente aprovadas pela FDA.[5] No entanto, estes medicamentos não funcionam como transportadores transmembranares de cloreto. Além disso, os anionóforos naturais estão limitados às pamamicinas, duramicinas, e prodigiosinas.[6] Neste contexto, torna-se importante o desenvolvimento de transportadores sintéticos como potenciais terapêuticas de substituição dos canais disfuncionais.

A nossa estratégia foca-se no desenvolvimento de uma biblioteca de 1,2,5-oxadiazoles com diferentes grupos substituintes nas posições 3 ou 4 do anel heterocíclico, capazes de mediar o transporte transmembranar seletivo de cloreto, bicarbonato e fosfato. Conceitos como substituição bioisostérica, alteração de plataforma, lipofilicidade e reconhecimento aniónico serão explorados no *design* de transportadores de aniões, constituindo uma inovação no campo. Desta forma, estabelecemos como objectivo o desenvolvimento de moléculas “drug-like” com potencial aplicação terapêutica na substituição de canais que apresentem um transporte aniónico deficiente.

Referências

[1] Davis, J. T.; Okunola, O.; Quesada, R. (2010), *Chem Soc Rev*, 39 (10), 3843-62. [<http://dx.doi.org/10.1039/b926164h>]; [2] Bernard, G.; Shevell, M. I. (2008), *Pediatr Neurol*, 38 (2), 73-85. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2007.09.007>]; [3] Lehmann-Horn, F.; Jurkat-Rott, K.; Begley, T. P., (2007), *Wiley Encyclopedia of Chemical Biology*, John Wiley & Sons, Inc. [<http://dx.doi.org/10.1002/9780470048672.webc260>]; [4] Rode, B.; *et al.* (2012), *Human Molecular Genetics*, 21 (6), 1287-1298. [<http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddr558>]; [5] Anderson, (2010), *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 4 (3), 177-185. [<http://dx.doi.org/10.1177/1753465810371107>]; [6] Davis, J. T.; Gale, P. A.; Okunola, O. A.; Prados, P.; Iglesias-Sanchez, J. C.; Torroba, T.; Quesada, (2009), *Nat Chem*, 1 (2), 138-144. [<http://dx.doi.org/10.1038/nchem.178>].

Orientadora: Cristina Moiteiro

Local de trabalho: FCUL, Laboratório 8.5.55

Título: Contaminantes químicos - avaliação de risco

Objetivo: Avaliação de risco de contaminantes químicos recorrendo a bases de dados de perigos químicos analisados em géneros alimentícios

Introdução:

A avaliação de risco é a caracterização qualitativa e/ou quantitativa e a estimativa do potencial efeito adverso à saúde associado à exposição de indivíduos ou de uma população, a um perigo. A avaliação de risco é composta por quatro etapas: (a) Identificação do perigo; (b) Caracterização do perigo; (c) Avaliação da exposição; (d) Caracterização do risco.

O objectivo principal da avaliação de risco é fornecer as informações científicas necessárias para a compreensão da natureza e extensão do risco relativamente à segurança alimentar e o planeamento de acções de minimização, controlo ou prevenção, quando necessário.

Neste estudo, o perigo em análise refere-se aos contaminantes fixados no Regulamento 1881/2006, de 19 de Dezembro de 2006

Diversos estudos apontam reacções adversas a certos contaminantes, quer seja aguda ou crónica, tais como reacções tóxicas no metabolismo e efeitos cancerígenos.

Plano de trabalho:

Relativamente às etapas de avaliação de risco, a 1ª etapa está identificada neste estudo, os contaminantes químicos em géneros alimentícios. O plano de trabalhos inclui pois as restantes etapas, A, B e C.

Caso se justifique poderá ser incluída uma etapa D relativa à implementação de metodologias analíticas

A. Caracterização do perigo

Elaborar um perfil da natureza e da extensão dos efeitos nefastos para a saúde associados aos contaminantes químicos em alimentos. Se possível, estabelecer a relação dose-resposta para diferentes níveis de exposição e a probabilidade da ocorrência de vários efeitos nocivos para a saúde

B. Avaliação da exposição

Estimar a quantidade de contaminantes químicos em géneros alimentícios a que a população ou segmentos dessa população podem estar expostos, através dos níveis de contaminantes químicos nas matérias-primas, ingredientes dos alimentos incorporados no alimento primário e nos alimentos em geral.

C. Caracterização do risco

Neste ponto devem ser integrados os resultados procedentes dos passos anteriores, agregados de forma sistemática, para permitir obter uma estimativa do risco. As estimativas podem adotar diversas formas e, se possível, deverá ser igualmente fornecida informação sobre incerteza e variabilidade.

A avaliação de risco deve utilizar dados quantitativos, qualitativos e/ou semiquantitativos,

de qualidade e as conclusões devem ser tiradas com base em evidências científicas bem apresentadas e fundamentadas na literatura. A avaliação implica transformar factos e evidências em informação, de modo a poder funcionar como guia numa tomada de decisão pelos órgãos competentes

Fontes de informação científica para a avaliação de risco

- Estudos científicos publicados.
- Estudos específicos realizados por um órgão governamental a fim de cobrir as lacunas existentes na informação.
- Estudos inéditos e pesquisas realizadas pela indústria, como dados sobre a identidade e sobre a pureza dos contaminantes químicos em estudo, bem como estudos de toxicidade e resíduos realizados pelo fabricante dos mesmos
- Dados nacionais relativos ao controlo dos alimentos.
- Dados nacionais de vigilância da saúde humana.
- Pesquisas sobre surtos de doenças.
- Pesquisas nacionais de consumo de alimentos e regimes alimentares regionais elaboradas por exemplo, pela FAO/OMS.
- Avaliações de risco realizadas por governos de outros países.
- Bases de dados internacionais sobre a inocuidade dos alimentos.
- Avaliações internacionais de risco realizadas por entidades como por exemplo a EFSA

D. Metodologias analíticas

Implementar metodologias analíticas de forma a determinar os teores de contaminantes químicos, nomeadamente em alimentos destinados a grupos populacionais vulneráveis como crianças, e avaliar a sua exposição a estes compostos

Orientação: Maria Manuel Mendes por parte da ASAE
MH Florêncio por parte da Faculdade

Local: Departamento de Riscos Alimentares e Laboratórios (DRAL) da ASAE
Estrada Paço do Lumiar, Campus do Lumiar
Edifício F, 1º andar
1649-038 Lisboa

Condições especiais:

A aceitação está condicionada a aprovação numa entrevista realizada no local

Título: Aditivos - avaliação de risco

Objetivo: Avaliação de risco de aditivos recorrendo a bases de dados de perigos químicos analisados em géneros alimentícios

Introdução:

A avaliação de risco é a caracterização qualitativa e/ou quantitativa e a estimativa do potencial efeito adverso à saúde associado à exposição de indivíduos ou de uma população, a um perigo. A avaliação de risco é composta por quatro etapas: (a) Identificação do perigo; (b) Caracterização do perigo; (c) Avaliação da exposição; (d) Caracterização do risco.

O objectivo principal da avaliação de risco é fornecer as informações científicas necessárias para a compreensão da natureza e extensão do risco relativamente à segurança alimentar e o planeamento de acções de minimização, controlo ou prevenção, quando necessário.

Neste estudo, o perigo em análise refere-se aos aditivos alimentares

Os aditivos alimentares são substâncias que são adicionadas aos alimentos na fase de processamento para manter ou modificar o seu sabor, melhorar a sua aparência, aumentar o seu período de vida. Com o desenvolvimento da tecnologia, foram progressivamente introduzidos novos aditivos, de origem natural ou artificial, com o objectivo de produção em larga escala, do transporte de alimentos a grandes distâncias, assegurando que o produto chega ao consumidor com um aspecto atractivo. Os aditivos utilizados na produção de um determinado alimento devem ser obrigatoriamente discriminados na sua embalagem. Na União Europeia os aditivos alimentares são identificados por um código único composto de um número antecedido pela letra "E".

Diversos estudos apontam reacções adversas aos aditivos, quer seja aguda ou crónica, tais como reacções tóxicas no metabolismo desencadeando alergias, alterações no comportamento, em geral.

Plano de trabalho:

Relativamente às etapas de avaliação de risco, a 1ª etapa está identificada neste estudo, os aditivos em géneros alimentícios. O plano de trabalhos inclui pois as restantes etapas, A, B e C. Caso se justifique poderá ser incluída uma etapa D relativa à implementação de metodologias analíticas

A. Caracterização do perigo

Elaborar um perfil da natureza e da extensão dos efeitos nefastos para a saúde associados aos aditivos alimentares. Se possível, estabelecer a relação dose-resposta para diferentes níveis de exposição e a probabilidade da ocorrência de vários efeitos nocivos para a saúde

B. Avaliação da exposição

Estimar a quantidade de aditivos a que a população ou segmentos dessa população podem estar expostos, através dos níveis de aditivos nas matérias-primas, ingredientes dos alimentos incorporados no alimento primário e nos alimentos em geral.

C. Caracterização do risco

Neste ponto devem ser integrados os resultados procedentes dos passos anteriores, agregados de forma sistemática, para permitir obter uma estimativa do risco. As estimativas podem adotar diversas formas e, se possível, deverá ser igualmente fornecida informação sobre incerteza e variabilidade.

A avaliação de risco deve utilizar dados quantitativos, qualitativos e/ou semiquantitativos, de qualidade e as conclusões devem ser tiradas com base em evidências científicas bem apresentadas e fundamentadas na literatura. A avaliação implica transformar factos e evidências em informação de modo a poder funcionar como guia numa tomada de decisão pelos órgãos competentes

Fontes de informação científica para a avaliação de risco

- Estudos científicos publicados.
- Estudos específicos realizados por um órgão governamental a fim de cobrir as lacunas existentes na informação.
- Estudos inéditos e pesquisas realizadas pela indústria, como dados sobre a identidade e sobre a pureza dos aditivos em estudo, bem como estudos de toxicidade e resíduos realizados pelo fabricante dos mesmos
- Dados nacionais relativos ao controlo dos alimentos.
- Dados nacionais de vigilância da saúde humana.
- Pesquisas sobre surtos de doenças.
- Pesquisas nacionais de consumo de alimentos e regimes alimentares regionais por exemplo, elaboradas pela FAO/OMS.
- Avaliações de risco realizadas por governos de outros países.
- Bases de dados internacionais sobre a inocuidade dos alimentos.
- Avaliações internacionais de risco realizadas por entidades como por exemplo a EFSA

D. Metodologias analíticas

Implementar metodologias analíticas de forma a determinar os teores de aditivos, nomeadamente em alimentos destinados a grupos populacionais vulneráveis como crianças, e avaliar a sua exposição a estes compostos

Orientação: Maria da Graça Mariano por parte da ASAE
MH Florêncio por parte da Faculdade

Local: Departamento de Riscos Alimentares e Laboratórios (DRAL) da ASAE
Estrada Paço do Lumiar, Campus do Lumiar
Edifício F, 1º andar
1649-038 Lisboa

Condições especiais:

A aceitação está condicionada a aprovação numa entrevista realizada no local

Mestrado em Química

Proposta de Mestrado 2015/2016

Novos materiais nanotubulares modificados para degradação fotocatalítica de PPCPs

Para a sociedade atual, o consumo de medicamentos e produtos de higiene pessoal (PPCPs, do inglês Pharmaceuticals and personal care products), incluindo produtos farmacêuticos, cosméticos, suplementos alimentares e outros produtos de higiene pessoal, tornou-se uma necessidade diária. Infelizmente a sua descarga, após utilização, no Ambiente apresenta-se hoje como uma fonte crescente de poluição ambiental.

Têm sido propostas várias abordagens para resolver este dramático problema, mas no geral com resultados muito pouco satisfatórios, pelo que se impõe uma necessidade urgente de desenvolvimento de novas soluções tecnológicas que permitam resolver de uma forma mais definitiva esta problemática.

Este projeto encontra-se em linha com essa preocupação e propõe uma nova metodologia para a remoção eficiente dos PPCPs presentes em águas residuais: imobilização, por adsorção, seguida de degradação fotocatalítica, utilizando novos materiais de nanotubos de titanatos (TNTs) modificados como adsorventes e fotocatalisadores.

Dadas as propriedades semicondutoras dos TNTs, irão ser preparados nanomateriais nanocristalino por dopagem com iões metálicos e por decoração com nanopartículas catalíticas.

A utilização dos novos materiais sintetizados em processos de foto(electro)degradação de PPCPs irá ser convenientemente estudada.

Orientação: Olinda C. Monteiro (ocmonteiro@fc.ul.pt)

Lab. 8.3.47 e 8.5.50

Avaliação metrológica no nível trófico de sistemas aquáticos por cromatografia iónica

Resumo:

A monitorização da saúde de sistemas aquáticos ambientais permite um acompanhamento do seu impacto na saúde pública e da eficácia das políticas de protecção dos recursos ambientais. Esta monitorização foca-se na determinação de parâmetros físico-químicos e microbiológicos.

Nos sistemas aquáticos sujeitos à pressão de actividades agrícolas intensivas e à descarga de efluentes potencialmente ricos em nutrientes, é especialmente relevante a monitorização dos teores de nutrientes que definem o nível trófico do meio aquático.

Quando os teores de nitratos, nitritos e fosfatos no meio aquático são demasiados elevados desencadeia-se uma sequência de processos físico-químicos e biológicos que resultam na degradação exponencial do ambiente aquático. Habitualmente, os níveis eutróficos e hipertróficos correspondem a sistemas em desequilíbrio ambiental.

Este projecto tem como objectivo desenvolver um método de avaliação química do nível trófico de sistemas aquáticos através de uma determinação por cromatografia iónica. Este estudo envolve um levantamento de intervalos de concentrações de nutrientes que definem o nível trófico dos meios aquáticos e a validação da determinação de nutrientes em meios aquáticos incluindo a avaliação da incerteza da amostragem e da quantificação cromatográfica.

No final deste projecto, o aluno irá desenvolver uma folha de cálculo que perante a apresentação dos sinais cromatográficos dos padrões e amostras irá indicar o nível trófico sugerido pelos parâmetros determinados considerando todas as componentes de incerteza que afetam esta avaliação.

Este tema de mestrado irá abordar conceitos como a validação de métodos de análise, a avaliação da incerteza da medição e a avaliação da conformidade de um item com limites definidos, especialmente uteis para quem pretender trabalhar em laboratório acreditados oficiais ou privados. Esta linha de investigação também permitirá o desenvolvimento de um projecto futuro na avaliação de tendências de médio a longo prazo de sistemas ambientais extensos.

Orientação:

Doutora Cristina Oliveira

Doutor Ricardo Bettencourt da Silva

Local de realização da parte experimental:

C8, laboratório 8.3.09

Titulo:

Redução assimétrica de inonas e a determinação de pureza ótica dos produtos. Transformações de inois substituídos com reagentes de Ouro.

Local de trabalho:

ITQB /UNL Antonio Xavier, Oeiras.

Supervisor:

Chris Maycock.

Cetonas acetilénicas podem ser reduzidas aos alcoois correspondentes (esquema 1). Se forem usados reagentes simétricos serão obtidos conseqüentemente produtos racémicos. Se, alternativamente forem usados dadores assimétricos de hidreto, formar-se-ão produtos opticamente activos. O grau de pureza óptica do produto obtido depende das características estruturais, tanto da inona, como do agente redutor.

O uso de alpino borano (borano assimétrico) é muito eficiente, conduzindo a e.e.s na ordem dos 86%, podendo este valor ser aumentado até 97%, através do recurso a cristalizações. O problema encontrado nesta via é a dificuldade durante o processo de purificação. Outros agentes redutores, tais como reagentes metálicos de transferência de hidreto, bem como outros boranos, evitando assim tanto quanto possível, a presença de metais, também podem conduzir a bons resultados.

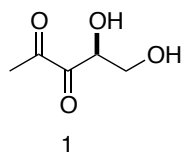
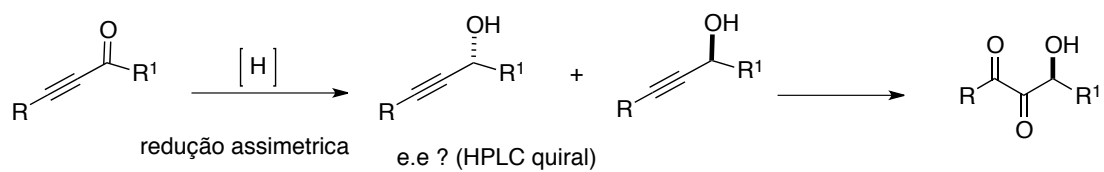
Com este projecto, pretende-se partir de substratos que ainda não foram submetidos a estes métodos de redução. Neste contexto, pretende-se sintetisar inonas diferentemente substituídas e através da sua redução, obter os respectivos alcoois opticamente activos, analisando a enantioselectividade alcançada. Para esse efeito, serão usadas colunas quirais em HPLC, com ou sem derivatização dos álcoois formados. Por outro lado, tem-se observado que, em alguns sistemas, existe um considerável efeito da temperatura durante a resolução da mistura por HPLC. O aquecimento ou arrefecimento (comparativamente à temp^a de referencia de 25^o C) pode conduzir a melhores separações. Em ordem a baixar a temperatura da coluna teremos de acoplar um sistema a temperatura constante (ar ou banho líquido), porque o nosso sistema apenas permite aquecimento.

Por outro lado, os alcoois alquílicos obtidos e convenientemente substituídos podem ser convertidos nas dicetonas correspondentes, como análogos da DPD (1) usada por bactérias, com agente de "quorum sensing."

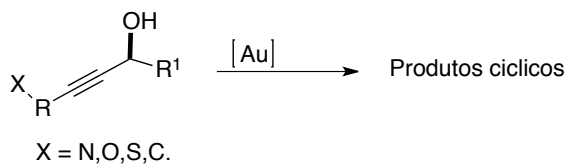
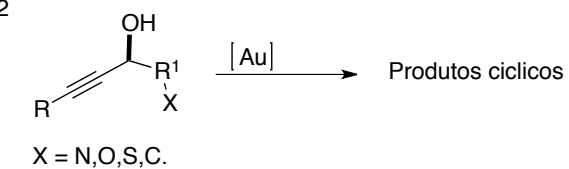
Pretende-se também, efectuar alguns estudos preliminares sobre a reactividade destes compostos com outros compostos de ouro solúveis (esquema 2).

Para informações adicionais contactar maycock@itqb.unl.pt

Esquema 1



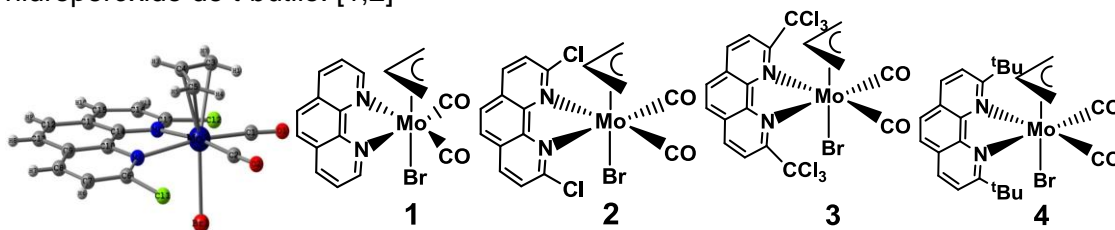
Esquema 2



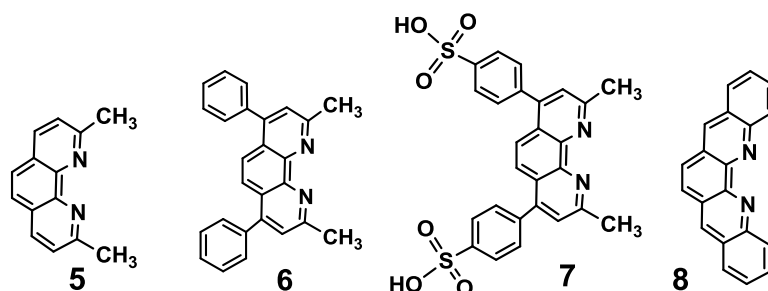
Proposta de Tese de Mestrado em Química

Título: Síntese, caracterização e actividade catalítica de complexos de molibdénio(II)

Complexos organometálicos de Mo(II) do tipo $[\text{Mo}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{Br})(\text{CO})_2(\text{L-L})]$, sendo L-L=1,10-fenantrolina (**1**), e seus derivados (2,9-Cl₂ **2**, 2,9-(CCl₃)₂ **3**, 2,9-(tBu)₂ **4**) e análogos demonstraram ter uma elevada actividade catalítica em oxidação de olefinas na presença de hidroperóxido de t-butilo. [1,2]



Pretende-se testar novos substituintes da fenantrolina, do modo a obter catalisadores homogéneos mais activos e selectivos. Os ligandos a testar incluem, por exemplo, a neocuproína (**5**), a batocuproína (**6**), o ácido dissulfónico da batocuproína (**7**), a biquinolina (**8**).



O trabalho inclui a síntese de complexos e a sua caracterização por espectroscopia de FTIR, ¹H e ¹³C RMN de líquidos, análise elementar e difracção de raios-X de cristal único caso se consigam obter cristais.

Os complexos serão testados na catálise de oxidação de olefinas, como *cis*-cicloocteno e estireno, usando como oxidante hidroperóxido de t-butilo (TBHP). Os produtos serão identificados por GC-MS. Conforme os resultados poder-se-á alargar o estudo a outros substratos e a vários solventes, nomeadamente líquidos iónicos.

[1] Molybdenum η^3 -allyldicarbonyl complexes as a new class of precursors for highly reactive epoxidation catalysts with *tert*-butyl hydroperoxide

J. C. Alonso, P. Neves, M. J. Pires da Silva, S. Quintal, P. D. Vaz, C. Silva, A. A. Valente, P. Ferreira, M. J. Calhorda, V. Félix, M. G. B. Drew
Organometallics **26**, 5548 - 5556 (2007)

[2] Catalytic activity of Mo(II) complexes in homogeneous and heterogeneous conditions

M. Vasconcellos Dias, M. S. Saraiva, P. Ferreira, M. J. Calhorda
Organometallics **34**, 1465–1478 (2015)

LOCAL DE FUNCIONAMENTO: Grupo de Química Inorgânica e Teórica, CQB, FCUL

ORIENTADORES: Maria José Calhorda e Marta Saraiva

CONTACTO: mjc@ciencias.ulisboa.pt e mssaraiva@ciencias.ulisboa.pt

PROJETO DE MESTRADO EM QUÍMICA DA FCUL

Ano lectivo 2015/2016

Estagiário: Patrícia Rêgo

Orientação: M^a Manuel Mendes / Ana Mafalda Costa

Formação: Estágio no âmbito do Mestrado

Instituição onde decorrerá o estágio: DRA/ DRAL/ ASAE

Instituição de origem: Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

Coordenação : Professora Helena Florêncio

Tema a desenvolver na Tese de Mestrado

Avaliação dos teores de Ocratoxina A em chocolate e produtos à base de cacau, com vista a identificar o nível de contaminação deste grupo de géneros alimentícios.

1. Objectivo do Estágio

Por definição, as micotoxinas são metabolitos secundários tóxicos produzidos por alguns fungos filamentosos que surgem de forma natural em produtos agro-alimentares (cereais, frutos secos, vinho, cerveja, café, cacau, entre outros), ao longo das diferentes etapas da produção dos mesmos (durante o cultivo, colheita, armazenamento, transporte e processamento), quando as condições de temperatura, precipitação e humidade permitem o seu desenvolvimento.

Por serem contaminantes “naturais”, não é possível eliminar completamente a sua presença dos alimentos, mas as suas concentrações, podem e devem ser reduzidas tanto quanto seja tecnologicamente possível, para que não representem risco para a saúde pública.

A Ocratoxina A (OTA) é uma micotoxina produzida através do metabolismo secundário dos fungos dos géneros *Aspergillus* e *Penicillium*.

A OTA para além da sua marcada nefrotoxicidade demonstra também propriedades hepatotóxicas, teratogénicas, carcinogénicas e imunossupressoras. Constitui um risco acrescido para os humanos uma vez que o tempo de semi-vida desta toxina é de 35 dias, superior ao verificado para outras espécies.

Neste sentido, a União Europeia introduziu medidas para minimizar a presença de Ocratoxina A em diferentes alimentos e o Regulamento da Comissão Europeia nº 1881/2006, de 19 de Dezembro, veio estabelecer o seu teor máximo nos mesmos.

Relativamente aos produtos derivados do cacau, até ao momento a legislação é omissa. Existem no entanto recomendações da EFSA no sentido dos Estados-Membros monitorizarem os seus mercados quanto à presença de Ocratoxina A, nomeadamente em géneros alimentícios com consumo crescente, como é o caso dos produtos à base de cacau e seus derivados, em **especial as inúmeras variantes de chocolate disponíveis ao consumidor.**

Num parecer recente, emitido pelo Concelho Científico da ASAE, na sequência de um pedido de esclarecimento solicitado pela DRA, após terem sido detectados elevados teores de Ocratoxina A em chocolate, os membros deste CC alertaram para a necessidade das Autoridades Competentes legislarem quanto aos teores de OTA em produtos de cacau, incluindo o chocolate, uma vez que têm sido publicados artigos científicos que indicam que a OTA também surge no chocolate e na manteiga de cacau.

Consequentemente a DRA considera relevante o desenvolvimento deste estudo permitindo obter dados concretos sobre esta micotoxina, neste grupo especial de géneros alimentícios disponíveis no mercado.

Esse estudo deverá gerar um relatório com a análise dos dados obtidos, análise dos possíveis riscos de exposição, face aos vários detectados e possíveis medidas preventivas. Este estudo será enviado posteriormente para a EFSA, no âmbito dos estudos de avaliação de risco desenvolvidos por Portugal.

2. Plano de Actividades (para Dissertação)

2.1 Amostras para estudo

As amostras a colher para este estudo terão enquadramento no âmbito do PNCA.

Local	Retalho: Supermercado; Lojas da especialidade	Fábricas de chocolate: Matéria-prima (Cacau e Manteiga de Cacau)
Amostras	A dimensão amostral prevista para este grupo será: - 25 amostras , colhidas no âmbito do PNCA 2016 (planeadas no âmbito do risco e análise de rotulagem) - 5 amostras ,colhidas no âmbito do PNCA 2015 (planeadas no âmbito do risco e análise de rotulagem) Corresponde um total = 30 Amostras no retalho.	Em fábrica, as colheitas serão realizadas na matéria-prima – cacaos e manteigas de cacaos. Corresponde um total = 10 Amostras em fábrica.

2.2 Plano de Execução

2.2.1 Plano de amostragem	<ul style="list-style-type: none">- Definir os produtos colher- Definir os locais/regiões-O número de colheitas/mês <p>Estima-se, no máximo, 15 amostras/mês</p> <ul style="list-style-type: none">- O plano de amostragem e realização dos ensaios poderá ser concretizado entre os meses de <u>Novembro 2015 e Março de 2016.</u> <p>DRA/UNO/Estagiária</p>
2.2.2 Execução dos ensaios	<p>A realizar no Laboratório de Físico-química da ASAE.</p> <p>Tendo em conta que os limites de detecção e de quantificação determinados pelo laboratório, respectivamente de 0,1 µg/Kg e 0,3 µg/Kg, cumprem os teores máximos estabelecidos no Regulamento nº 1881/2006, nomeadamente os destinados à alimentação infantil (0,5µg/Kg) não há necessidade de baixar esses limites. Não obstante, ficam acessíveis os resultados brutos obtidos do cálculo, para tratamento e interpretação por parte da estagiária. Caso venha a ser relevante, poderá ser analisado em conjunto essa possibilidade.</p> <p>Proposta para a Estagiária acompanhar os ensaios de Ocratoxina A no Laboratório.</p>
2.2.3 Interpretação dos Resultados	A desenvolver pela estagiária.
2.2.4 Relatório Final	A desenvolver pela estagiária
2.2.5 Artigo científico	Avaliar a possibilidade e interesse científico de elaborar um artigo científico. Faculdade/ASAE

3. Plano de estágio (para Dissertação)

3.1 Cronologia do Estágio

Período	Tarefas
Outubro a Novembro	Executar as actividades previstas no 2.2.1 Plano de amostragem
Novembro2015 a Março2016	Executar as actividades previstas no 2.2.2

	Execução dos ensaios Actividades a definir com o LQF e respectiva aprovação par as seguintes acções a desenvolver: - Acompanhamento integral do processo analítico.
Abril 2016 – Maio 2016	Executar as actividades previstas no 2.2.3 Interpretação dos Resultados e 2.2.4 Relatório Final

4. Actividades gerais no âmbito do Estágio.

Paralelamente ao plano de estágio orientado para a tese de dissertação, a estagiária irá dar apoio nas actividades técnicas/científica realizadas pelos Técnicos Superiores da DRA, na vertente da avaliação de risco, Plano Nacional de Colheita de amostras e no apoio da elaboração de pareceres técnicos.

5. Local do Estágio

As actividades previstas serão realizadas nas instalações da ASAE, na unidade orgânica Divisão de Riscos Alimentares (DRA) da Direcção de Serviços de Riscos Alimentares e Laboratórios (DRAL), sendo assegurada a disponibilização das ferramentas que se revelem necessárias à prossecução dos objectivos específicos designados, nomeadamente acesso à legislação nacional e regulamentação comunitária vigente no ordenamento jurídico do sector da área alimentar.

Tema de Tese de Mestrado

«Atividades Biológicas de Várias Espécies de *Plectranthus* e Influência sobre Estrutura de Proteínas».

Aluno: Elsa Sofia Coelho Brito

Resumo

Plantas da família das Labiadas têm na sua constituição, em infusões e decocções, ácido rosmarínico. *Plectranthus* são plantas de utilização comum principalmente no Brasil e na África do Sul e que pertencem à referida família. A existência de ácido rosmarínico e de outros compostos fenólicos confere, a estas infusões, propriedades medicinais. *P.barbatus* é utilizado para reduzir processos inflamatórios, diminuir a sensação desagradável após consumo de álcool e tem também efeitos benéficos sobre a digestão. Neste trabalho analisou-se a composição de várias plantas do género *Plectranthus* e estudou-se a sua ação como inibidora do enzima acetilcolinesterase (envolvido na motilidade gastrointestinal), inibitória de enzimas da via metabólica do etanol (problemas com o consumo elevado de álcool), atividade antioxidante e citotoxicidade. Estudou-se também a ação de extratos aquosos na estrutura de proteínas.

Lisboa, 13 de Abril de 2016