











**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

<b>1</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Hidróxidos duplos lamelares como catalisadores</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>As argilas estão entre os materiais inorgânicos conhecidos que têm sido alvo de um elevado desenvolvimento nos últimos anos, devido às suas aplicações em diversos campos como, por exemplo, em catálise heterogénea. Estes materiais são conhecidos pela sua capacidade de troca iónica, possibilitando a introdução de moléculas na zona interlamelar. A importância destes materiais baseia-se na sua capacidade de reter espécies químicas carregadas compatíveis com as das camadas. O uso de hidróxidos duplos lamelares (LDHs) pode ainda avançar muito no campo das aplicações catalíticas. A versatilidade desses materiais depende não só da capacidade de permuta iónica mas também da sua composição. Da mesma forma, o uso de LDHs como catalisadores não se restringe à sua forma sólida (em pó). O desenvolvimento de LDHs na forma coloidal tem sido descrito como um método muito vantajoso e permitindo obter os nanomateriais muito facilmente. A delaminação de LDHs possibilita a obtenção do material na forma de nano-folhas coloidais que transformam os materiais em catalisadores nanoestruturados. Mais recentemente, a preparação de LDHs na forma de nanopartículas em fase aquosa tem também sido conseguida, apresentando assim um elevado potencial em aplicações catalíticas sustentáveis.</p> <p>Os principais objetivos deste trabalho serão a preparação dos materiais LDH usando Ni, Cu e Al, e a sua utilização como catalisadores selectivos. Em termos de aplicação estes materiais irão ser usados como catalisadores na dessulfurização oxidativa de sulfuretos de forma a obterem-se processos seletivos e eficientes. Ião ser testados vários substratos tais como sulfuretos de metilo-fenilo e de difenilo, e dibenzotiofeno (principal componente sulfurizado do petróleo). A utilização destes materiais apresenta muitas vantagens uma vez que estes materiais são facilmente acessíveis e podem ser preparados em grandes quantidades sem comprometer a qualidade.</p> <p>Todos os materiais serão preparados e caracterizados por meio de técnicas espectroscópicas adequadas (FTIR, difracção de raios-X de pós) bem como por termogravimetria, SEM e TEM.</p> <p>As reacções catalíticas irão ser conduzidas para se optimizarem diferentes parâmetros – temperatura, quantidade de catalisador e de oxidante – de forma a serem obtidos resultados promissores.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Carla D. Nunes; <a href="mailto:cmnunes@fc.ul.pt">cmnunes@fc.ul.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	 
<b>2</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Metabolomic profiling of some mono-varietal Portuguese wines using LC-MS</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>The high quality of Portuguese wines makes them highly valued in the global market and therefore extremely sought after, playing an important role in the economic sector and Portugal exports. The specific characteristics of wine arise from a set of specific conditions including the grape varieties, soil, climatic conditions and winemaking practices. There is already some research on Portuguese wines but there is a lack of information about the metabolic profiles that make up the metabolome of Portuguese wines. Metabolite profiling of Portuguese wines provide important information for characterization wine, typicity and quality. Moreover, the identification of variety-specific metabolite biomarkers could have substantial impact for quality control providing a base for further improvement grapevine varieties for producing of higher quality wines. The aim of the present work is to study metabolic profiles of some mono-varietal Portuguese wines, to search for some potential biomarkers and others features by means of a high-resolution analytical technique.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Ana I. Janeiro; <a href="mailto:aiferreira@ciencias.ulisboa.pt">aiferreira@ciencias.ulisboa.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	 
<b>3</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Quantificação do ácido clorogénico por HPLC-DAD e estudo do perfil químico por FTICR-MS do café verde versus café torrado</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>O ácido clorogénico (C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>9</sub>) é um composto polifenólico com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. O chá verde, o café verde, as sementes de girassol e os mirtilos apresentam quantidades elevadas deste composto. Alguns dos benefícios do ácido clorogénico são o controlo da pressão arterial e do colesterol prevenindo doenças cardiovasculares, o aumento do metabolismo promovendo a perda de peso e a redução da concentração de glucose no sangue prevenindo a diabetes do tipo 2.</p> <p>O café verde é uma das principais fontes do ácido clorogénico apresentando não só as mesmas vantagens, como outras devido a ser constituído também por cafeína, trigonelina, minerais, entre outros. O consumo excessivo do café verde pode causar problemas em pessoas com tendência para o</p>



**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**





		<p>nervosismo e o hipertireoidismo, grávidas e mulheres a amamentar. O café verde é produzido antes da torrefacção dos grãos de café dando ao mesmo um sabor mais amargo devido há quantidade elevada do ácido clorogénico. O café consumido diariamente por milhões de pessoas passa pelo processo de torrefacção que é imprescindível para a obtenção do sabor característico e agradável desta bebida. A presença do ácido clorogénico é reduzida cerca de 8% durante o processo de torrefacção.</p> <p>A espectrometria de massa de ressonância ciclotrónica de ião com transformada de Fourier (FT-ICR-MS) apresenta uma elevada sensibilidade, exactidão de massa e resolução. Esta técnica analítica combinada com a fonte de ionização por <i>electrospray</i> é muito eficaz na análise directa de misturas complexas, como o café. Os objectivos deste trabalho são: (i) quantificação do ácido clorogénico por HPLC-DAD (ii) estudo do perfil químico por FT-ICR-MS e análise estatística do café verde <i>versus</i> café torrado.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Ana Marques; <a href="mailto:apamarques@ciencias.ulisboa.pt">apamarques@ciencias.ulisboa.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	 Laboratório de FT-ICR e Espectrometria de Massa Estrutural
<b>4</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Extração por solventes na recuperação de metais do grupo da platina (PGMs) de soluções de lixiviação de catalisadores de automóvel esgotados</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>Os catalisadores de automóvel desempenham um papel importante no tratamento dos gases de escape dos veículos, minimizando as emissões de substâncias nocivas para o ambiente. No final do seu ciclo de vida constituem resíduos que devem ser reciclados por razões ambientais, económicas e de conservação de recursos. Os agentes catalíticos destes dispositivos são os metais do grupo da platina (PGMs, Pt, Pd e Rh) cuja recuperação é crucial pela sua difícil substituição, elevado valor económico e raridade.</p> <p>Esta proposta de dissertação inclui-se num projeto de investigação em curso, que visa contribuir para o desenvolvimento de operações hidrometalúrgicas, como a lixiviação e a extração por solventes, para recuperar os metais nobres contidos nestes resíduos. Os principais parâmetros que afetam o rendimento de lixiviação de Pt, Pd e Rh já se encontram identificados e adequadamente investigados, sendo possível obter licores de lixiviação com composição otimizada. Pretende-se prosseguir a investigação com o desenvolvimento de esquemas de extração por solventes que permitam a recuperação eficiente e a separação seletiva dos PGMs existentes nos catalisadores de automóvel esgotados em processamento (Pt, Pd e Rh), recorrendo a compostos extratantes disponíveis comercialmente, eventualmente envolvendo alguns líquidos iónicos. Tendo em conta a composição complexa das lixívias, os esquemas de extração serão primeiro otimizados com recurso a soluções aquosas-modelo e só depois aplicados às soluções de lixiviação reais.</p> <p>Na avaliação da capacidade extrativa dos solventes orgânicos serão usadas técnicas de extração líquido-líquido. O conteúdo metálico nas soluções aquosas envolvidas será avaliado por espectroscopia de absorção atómica, EAA, e por espectroscopia de emissão atómica por plasma induzido (ICP-AES).</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Ana P. Paiva e Carlos Nogueira (LNEG); <a href="mailto:appaiva@ciencias.ulisboa.pt">appaiva@ciencias.ulisboa.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	  
<b>5</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Racionalização de processos de cristalização a partir de solução</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>A cristalização a partir de solução é um dos passos mais importantes na preparação e purificação de materiais como, por exemplo, compostos farmacêuticos ativos (APIs). Durante este processo, pequenas modificações nas condições experimentais de cristalização, podem levar a diferentes empacotamentos moleculares nos cristais (polimorfos), os quais tem um impacto dramático nas propriedades físicas das substâncias produzidas (e.g. efeito terapêutico, compressibilidade, solubilidade, cor e temperatura de fusão). Por esse motivo, o polimorfismo representa simultaneamente (i) um pesadelo durante as etapas de desenvolvimento de novos APIs ou na elaboração de novas formulações (e.g. medicamentos genéricos), e (ii) é uma oportunidade para melhorar as propriedades de um dado material (e.g. solubilidade), sem modificar o componente ativo.</p> <p>A principal dificuldade em controlar a formação de sólidos orgânicos cristalinos a partir de solução, prende-se com o facto o nosso conhecimento sobre a sequência de eventos que ocorrem durante a formação de um cristal – processo de nucleação – ser ainda incipiente. Neste sentido, o trabalho aqui proposto pretende utilizar métodos computacionais e experimentais para racionalizar processos de cristalização, contribuindo para o desenvolvimento de novas metodologias para otimizar este tipo de processos unitários.</p>

**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

	<p>Para alcançar este objetivo, serão estudados compostos modelo, tais como os da família hidroxibenzoilo, e substâncias farmacêuticas como estatinas (e.g. sinvastatina) e o paracetamol (Figura 1). Com estes estudos pretende-se:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) Utilizar métodos espectroscópicos, vídeo-microscopia, difração de raios-X e calorimetria de varrimento diferencial para investigar os eventos que ocorrem em solução durante um processo de cristalização por arrefecimento.</li> <li>(ii) Investigar os processos de cristalização avaliados experimentalmente recorrendo a métodos computacionais, para obter uma visão microscópica destes eventos.</li> <li>(iii) Estudar a probabilidade de ocorrência de transições de fase sólido-sólido, as quais possam influenciar a forma cristalina dos materiais precipitados.</li> <li>(iv) Avaliar a possibilidade de utilizar métodos baseados em simulações de dinâmica molecular, para estabelecer protocolos de cristalização de fases cristalinas bem definidas de compostos farmacêuticos.</li> </ul> <div style="text-align: center;"> <p>(a) (b) (c)</p> </div> <p>(R = H, CH<sub>3</sub>; C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>)</p> <p><b>Figura 1.</b> (a) Família de compostos hidroxibenzoilo. (b) Sinvastatina, utilizada no tratamento do colesterol. (c) Paracetamol, utilizado como antipirético e no alívio da dor.</p>
<p><b>ORIENTADOR(ES):</b></p>	<p>Carlos S. Bernardes; <a href="mailto:cebernardes@ciencias.ulisboa.pt">cebernardes@ciencias.ulisboa.pt</a></p>
<p><b>LOCAL:</b></p>	
<p><b>6</b></p>	<p><b>TÍTULO:</b> Síntese de recetores tripodais para reconhecimento de aniões e de fosfato de colina</p>
<p><b>RESUMO:</b></p>	<p>O reconhecimento aniônico tem sido um dos campos da Química Supramolecular muito estudado devido à importância ambiental e biológica dos aniões e suas potenciais aplicações em materiais funcionais, sensores, catalise, transporte transmembranar, entre outras.</p> <p>Nos últimos anos tem sido feito um esforço considerável no desenvolvimento de pequenas moléculas sintéticas que medeiam o transporte de aniões através da bicamada fosfolipídica das membranas celulares. Esta investigação tem sido impulsionada pela necessidade de terapêuticas eficazes na substituição dos canais disfuncionais iónicos presentes na membrana, os quais originam patologias graves denominadas canalopatias. Apesar do esforço em perceber quais as especificidades “ideais” destes transportadores aniónicos (lipofilia, coeficiente de partição, toxicidade, etc.) em vesículas fosfolipídicas, o modo de ação dos anionóforos em células encontra-se ainda numa fase embrionária.</p> <p>Neste contexto, o <i>design</i> racional de recetores sintéticos neutros baseados em unidades ureia tem sido uma preocupação no nosso grupo de investigação no âmbito de um projeto FCT e tem como objetivo estudar a capacidade que estes recetores têm para estabelecer interações não covalentes com diferentes espécies aniónicas.</p> <p>Neste projeto, pretende-se dar continuidade à síntese de recetores com esqueleto do tipo <i>tripodal</i> ligado a unidades ureia as quais poderão estabelecer ligações não covalentes com os aniões e com compostos zwitteriónicos como a colina (como cloridrato de amina quaternária) e a na sua forma fosfatada, fosfato de colina. A afinidade destes recetores com os aniões será avaliada através da determinação das constantes de associação utilizando técnicas analíticas de titulações espectroscópicas de RMN e/ou UV-vis.</p> <p>A síntese e purificação dos recetores envolverão técnicas usuais em química orgânica (cromatografia em camada fina, cromatografia em coluna, recristalização, etc). A caracterização dos compostos envolverá técnicas espectroscópicas tais como: IV, ESI-MS, HRMS, RMN (1D e 2D) e difração de raios-X.</p>
<p><b>ORIENTADOR(ES):</b></p>	<p>Cristina Moiteiro; <a href="mailto:cmmoiteiro@ciencias.ulisboa.pt">cmmoiteiro@ciencias.ulisboa.pt</a></p>
<p><b>LOCAL:</b></p>	









**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

<b>7</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Desenvolvimento de metodologias analíticas para a identificação de cloro-catinonas em diversas matrizes</b>	
	<b>RESUMO:</b>	<p>Desde 2005, uma vasta gama de novas substâncias psicoativas (NSP) tem emergido no mercado de drogas de abuso. Estas substâncias são novos estupefacientes ou psicotrópicos que não fazem parte da lista de substâncias controladas pelas convenções das Nações Unidas. As NSP pretendem mimetizar o efeito de uma droga ilegal, sendo usualmente derivados ou análogos destas substâncias, conseguindo deste modo escapar às restrições legais. Entre as NPS encontram-se as catinonas sintéticas, estruturalmente análogas à catinona, o principal alcaloide psicoativo presente na planta <i>Catha edulis</i>.</p> <p>A velocidade com que as NSP entram no mercado dificulta uma resposta rápida na sua identificação por parte das entidades competentes. No caso específico das catinonas existe uma grande dificuldade na distinção de algumas estruturas isoméricas, quando não existem padrões ou quando não existe quantidade suficiente para a sua identificação por RMN. Deste modo, neste projeto, propomos a validação de uma metodologia analítica que permita a identificação de catinonas isoméricas que difiram na posição de um átomo de cloro no anel aromático.</p> <p>O trabalho envolverá as seguintes etapas: i) a obtenção de cloro-catinonas puras por síntese ou purificação de materiais apreendidos; ii) caracterização das catinonas por diversas técnicas analíticas (GC-FID, GC-MS, HPLC-DAD, LC-HR-MS/MS, FTIR e RMN); iii) escolha da melhor metodologia para a discriminação das cloro-catinonas isoméricas; iv) validação da metodologia selecionada; v) identificação das catinonas selecionadas em produtos apreendidos em Portugal.</p>	
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Helena Gaspar; <a href="mailto:hmgaspar@ciencias.ulisboa.pt">hmgaspar@ciencias.ulisboa.pt</a>	
	<b>LOCAL:</b>	 	Este projeto será realizado no âmbito de protocolo entre a FCUL e o Laboratório de Polícia Científica da Polícia Judiciária (LPC-PJ)
<b>8</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Materiais nanoporosos para o armazenamento e libertação de gasotransmissores para aplicações terapêuticas</b>	
	<b>RESUMO:</b>	<p>A libertação de gasotransmissores, nomeadamente óxido nítrico e sulfureto de hidrogénio, em sítios específicos do corpo humano pode levar a novas terapias de várias doenças importantes. Estas moléculas atuam como sinalizadores na regulação de vários sistemas vitais. As soluções atuais, baseadas em moléculas orgânicas, não permitem uma libertação localizada eficiente em locais específicos do corpo humano, porque se distribuem pelos tecidos e fluidos, causando efeitos secundários indesejados e desregulando o funcionamento normal de tecidos e sistemas.</p> <p>Os materiais nanoporosos podem armazenar gases e serão usados para desenvolver veículos de gasotransmissores, para os liberar em sítios localizados do corpo para ação terapêutica, resolvendo os problemas associados às soluções atuais. Com a engenharia do sistema de poros, da natureza química e da superfície externa, os novos materiais irão ter propriedades combinadas melhoradas: (i) elevada capacidade de armazenamento estável de gasotransmissores, (ii) libertação lenta ajustável em meios fisiológicos durante várias horas, (iii) excelente biocompatibilidade. Para atingir estes objetivos, será conseguido um desenvolvimento racional dos materiais.</p> <p>O desafio final será a demonstração do controlo de processos biológicos com os novos materiais que libertam os gasotransmissores de forma lenta. Será efetuada uma avaliação preliminar da aplicação terapêutica à cicatrização de feridas, demonstrando a exequibilidade do armazenamento/libertação com os novos veículos. Estes resultados são uma primeira validação para aplicações tópicas.</p> <p>O presente trabalho envolve técnicas experimentais de preparação e caracterização de materiais porosos, técnicas de adsorção e também algumas técnicas de natureza bioquímica relativas a estudos com células.</p>	
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	João Pires; <a href="mailto:jpsilva@fc.ul.pt">jpsilva@fc.ul.pt</a>	
	<b>LOCAL:</b>	 	
<b>9</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Estudo da influência dos VOCs no comportamento extremo de incêndios florestais</b>	
	<b>RESUMO:</b>	<p>Muitas das consequências dramáticas dos incêndios florestais, em especial no que respeita à perda de vidas humanas, são causadas por episódios extremos dos incêndios, com alterações rápidas de velocidade, fenómenos que têm sido designados na terminologia anglo-saxónica como "blow-up", "eruptive", ou "flashover". Vários sobreviventes testemunhas destes fenómenos têm usado termos como "lagos de fogo", "lençóis de chamas" ou "explosões repentinas" para ilustrar estas situações extraordinárias.</p>	





**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

		<p>Na atualidade, existe uma convicção sólida que sugere estes fenómenos serem causados por gases inflamáveis libertados pela vegetação sujeita a aquecimento, em particular por compostos orgânicos voláteis (VOCs), frequentes nas plantas Mediterrânicas, assim como os produtos da combustão incompleta na frente de fogo.</p> <p>O presente projeto tem como objetivo avaliar as condições para que estes fenómenos extremos possam ocorrer, analisando a libertação de gases inflamáveis (VOCs) a partir das folhas de algumas das principais espécies florestais portuguesas (<i>Pinus pinaster</i>, <i>Eucalyptus globulus</i>, <i>Quercus suber</i> e <i>Quercus robur</i>/Q. pyrenaica) antes e depois de aquecidas a diferentes temperaturas e depois de combustão incompleta com diferentes níveis de oxigénio.</p> <p>Com este intuito e, no domínio da Química Analítica, o estudante irá adquirir competências em técnicas de preparação de amostras, cromatográficas e hifenadas, com particular incidência para a aplicação da microextração em fase sólida no modo de <i>headsapce</i> seguida de cromatografia em fase gasosa acoplada à espetrometria de massa (HS-SPME/GC-MS) na análise de VOCs em diversos tipos de matrizes com diversa origem.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	José M. Nogueira e Nuno R. Neng; <a href="mailto:jmnogueira@ciencias.ulisboa.pt">jmnogueira@ciencias.ulisboa.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	  O trabalho insere-se no projeto <a href="#">PCIF/GFC/0175/2017</a> (FCT)
<b>10</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Caracterização de sistemas binários de alcanolaminas/água e/ou alcoóis através da determinação de grandezas físico-químicas nomeadamente parâmetros de polaridade de solvente, entalpias de solução a diluição infinita e índices de refração</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>O estudo de aminas e/ou de misturas aquosas de aminas tem sido largamente efetuado com vista ao melhoramento dos processos de captura e posterior libertação e armazenamento de CO<sub>2</sub> (gás de efeito de estufa).<sup>1</sup> De uma forma particular, as alcanolaminas são compostos anfífilos e as suas misturas com a água e eventualmente com álcoois, ou ainda com outras aminas poderão vir a constituir solventes interessantes neste âmbito de trabalho, além da importância fundamental em termos académicos.<sup>2</sup> A utilização de sondas moleculares na determinação de parâmetros de polaridade de solvente<sup>3</sup> bem como a determinação de entalpias molares parciais de excesso<sup>4</sup>, têm-se mostrado úteis na caracterização deste tipo de sistemas. Este trabalho terá pelo menos dois objectivos fundamentais: <i>i)</i> a determinação de parâmetros de polaridade de solvente de misturas binárias alcanolamina/água, alcanolamina/álcool e eventualmente de misturas de aminas, em toda a gama de frações molares, utilizando para o efeito algumas <i>sondas moleculares</i> tais como a betaína de Reichardt, a <i>N,N</i>-dimetil-4-nitroanilina e a 4-nitroanilina que absorvem na região do UV-Vis do espectro eletromagnético; <i>ii)</i> a determinação de entalpias de solução a diluição infinita nas zonas extremas de composição das misturas binárias.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Luísa Moita e Ângela Santos; <a href="mailto:lmloita@ciencias.ulisboa.pt">lmloita@ciencias.ulisboa.pt</a> , <a href="mailto:afsanatos@ciencias.ulisboa.pt">afsanatos@ciencias.ulisboa.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	 
<b>11</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Preparação, modificação e caracterização de materiais nanoporous para adsorção de gases (etano/etileno)</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>A indústria de biodiesel gera enormes quantidades glicerina para os quais ainda não há sustentabilidade e valorização total. Considerando os grandes volumes de glicerina provenientes da produção de biodiesel, é imperioso encontrar novas aplicações para esses produtos químicos. A produção de carvão ativado a partir glicerina poderá ser uma boa alternativa para o uso de glicerina produzida na produção de biodiesel. O presente tema enfoca metodologias de preparação, modificação e caracterização de carvões nanoporosos a partir da glicerina da produção de biodiesel. Os materiais obtidos a partir de glicerina serão preparados por procedimentos adaptados da literatura. O processo de otimização da preparação dos materiais será monitorado por adsorção de N<sub>2</sub> a baixa temperatura. Para as amostras selecionadas, a caracterização será realizada por adsorção de N<sub>2</sub> a baixa temperatura, análise elementar, difratogramas de raios-X, microscopia eletrónica de varrimento, determinação das análises pH<sub>PZC</sub> (ponto de carga zero), FTIR e TG/DTA e DSC.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Mary K. Batista; <a href="mailto:mkbatisa@fc.ul.pt">mkbatisa@fc.ul.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	 






**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

<b>12</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Síntese e caracterização de co-cristais com interesse farmacêutico</b>	
	<b>RESUMO:</b>	<p>O estudo da síntese seletiva de novas fases sólidas com estequiometria, empacotamento, morfologia e propriedades físicas específicas, a chamada engenharia de cristais ("Crystal Engineering"), é uma área científica de grande atualidade, dado o seu impacto na produção de materiais com propriedades otimizadas para aplicações específicas. Dois dos maiores desafios neste campo são o controlo do polimorfismo e a síntese de co-cristais.</p> <p>O polimorfismo, consiste na existência de mais do que uma estrutura cristalina para a mesma substância. Este fenómeno é particularmente relevante para indústrias de química fina como as dos corantes, agroquímicos, explosivos e farmacêuticos. Com efeito, diferentes formas cristalinas de uma mesma molécula podem diferir significativamente em propriedades físicas críticas, por exemplo, para a produção ou desempenho de medicamentos, tais como a compressibilidade e a solubilidade/velocidade de dissolução num dado meio biológico. Por essa razão a falta de controlo sobre o polimorfismo pode causar sérios problemas industriais e enormes perdas financeiras, como demonstrado pelo caso do Ritonavir, um medicamento para a SIDA (sobre esse incidente, ver, por exemplo, <a href="https://en.wikipedia.org/wiki/Ritonavir">https://en.wikipedia.org/wiki/Ritonavir</a>)</p> <p>A utilização de co-cristais é, presentemente, uma das estratégias mais importantes para desenvolver novos medicamentos, ou melhorar as propriedades de medicamentos já existentes. Há, por isso, um enorme investimento da indústria farmacêutica nesta área, devido às oportunidades criadas em termos de inovação e novas patentes. O reflexo desse interesse está presentemente a emergir, com seis co-cristais recentemente aprovados pela Food and Drug Administration (FDA). É, pois, oportuno desenvolver competências nesta área. Os co-cristais farmacêuticos são geralmente constituídos por um princípio ativo (API), e um co-formador que permite modificar de forma vantajosa as propriedades do fármaco original (e.g. biodisponibilidade).</p> <p>Quer o controlo do polimorfismo quer a utilização de co-cristais requerem um conhecimento tão profundo quanto possível da estabilidade das formas cristalinas em causa. Há, porém, muito poucos estudos quantitativos sobre estabilidade de polimorfos e co-cristais, apesar de essa informação ser essencial para, por exemplo, definir o tempo de armazenamento aceitável de um produto, sem ocorrência de decomposição ou, alteração de propriedades físicas.</p> <p>O presente projeto tem por objetivos principais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) a preparação de cocristais por métodos de cristalização clássicos (a partir de solução) e por mecanoquímica, uma técnica que tem de há uns anos para cá revolucionado a síntese de cocristais;</li> <li>(ii) a caracterização estrutural dos materiais obtidos usando difracção de raios-X e espectroscopia de infravermelho;</li> <li>(iii) o estudo da sua estabilidade, por meio de diversas técnicas calorimétricas (calorimetria de solução, calorimetria diferencial de varrimento – DSC);</li> <li>(iv) a comparação da solubilidade do API quando incorporado no cocristal e quando puro.</li> </ul>	
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Manuel M. Piedade e Fátima Piedade; <a href="mailto:memp@fc.ul.pt">memp@fc.ul.pt</a> , <a href="mailto:mdpiedade@fc.ul.pt">mdpiedade@fc.ul.pt</a>	
	<b>LOCAL:</b>	 	Este trabalho enquadra-se num projecto de investigação recentemente aprovado pela FCT
<b>13</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Avaliação computacional de novos derivados da isoniazida com ação antituberculosa</b>	
	<b>RESUMO:</b>	<p>A tuberculose (TB) é a doença infecciosa com o maior número de vítimas mortais no mundo e estima-se que cerca de um quarto da população mundial esteja actualmente infectada com TB [1]. O tratamento da TB, na maioria dos casos, tem por base a isoniazida (INH), um dos dois compostos mais eficazes no combate à doença, em combinação com outros antibióticos. Porém, a resistência à INH tem vindo a aumentar de forma muito preocupante e deve-se principalmente a mutações no enzima catalase-peroxidase que interferem com a activação deste fármaco.</p> <p>Vários derivados promissores da INH já foram reportados na literatura, e em particular um derivado com uma longa cadeia alquílica (INH-C<sub>10</sub>) mostrou ser mais eficaz do que a INH para a S315T, uma das mutações mais relevantes em todo o mundo [2]. Recentemente, a partir de uma conjugação de dados experimentais e computacionais, verificámos que a INH-C<sub>10</sub> compensa uma menor reactividade, comparativamente com a INH, com uma muito maior permeabilidade na membrana da célula [3]. Estes resultados estiveram na base de um projecto recentemente financiado pela FCT em que a nossa equipa está a tentar desenhar compostos que apresentem simultaneamente grande reactividade e boa permeabilidade nas membranas celulares. Neste trabalho, propomos uma avaliação computacional de uma série de compostos derivados da INH com alquilação e dupla alquilação. A reactividade será estudada a partir de um protocolo baseado em cálculos QM (usando o software Gaussian), enquanto</p>	










**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

		que a permeabilidade será estimada a partir de simulações de dinâmica molecular em modelos de membrana, usando o software GROMACS.
<b>ORIENTADOR(ES):</b>	M. Machuqueiro e F. Martins (CQE); <a href="mailto:machuque@ciencias.ulisboa.pt">machuque@ciencias.ulisboa.pt</a> , <a href="mailto:feleitao@ciencias.ulisboa.pt">feleitao@ciencias.ulisboa.pt</a>	
<b>LOCAL:</b>		
<b>14</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Entropic convergence in hydrophobic hydration and protein denaturation - effect of salt concentration</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>The hydrophobic effect, loosely defined as the disaffinity between oil and water, is pivotal in many chemistry and biological processes, ranging from the self-assembly of micelles to protein folding and aggregation. Hydrophobic hydration is characterized by a negative hydration free energy, associated with a large negative hydration entropy and a minor negative hydration enthalpy. The former is believed to be mostly associated with the work of cavity formation whereas the latter is ascribed to solute-water van der Waals interactions.</p> <p>Hydrophobic hydration exhibits a puzzling behavior with the temperature, namely, a nearly solute size independent zero entropy temperature, <math>T_S</math>, also observed upon protein denaturation, is found when the free energy is extrapolated to high temperatures. This singular behavior of water is believed to be associated with a weak temperature dependence of occupancy fluctuations for molecular scale volumes, not expected in organic solvents, and is well predicted through an information theory for small hard spheres. Recently in our group we showed that solute-water interactions have a significant effect on <math>T_S</math>. The role of water-water interactions, however, remains poorly understood, namely, its putative effect on the reversal of the system size dependence of the entropy, above <math>T_S</math>. In this project we propose to study, through molecular dynamics simulations, the effect of salt (e.g., NaCl, KCl) concentration on <math>T_S</math>, aiming at gaining further insight on the role of water-water interactions in the solute size dependence of the hydration entropy at low and high temperatures. The main goal of this project is to be able to understand at a thermodynamic and molecular level the effect of water-water interactions in <math>T_S</math>. For this purpose, solutions at different salt concentrations will be studied, allowing probing the effect of local dehydration around model hydrophobic solutes.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Nuno Galamba; <a href="mailto:njgalamba@fc.ul.pt">njgalamba@fc.ul.pt</a> , <a href="mailto:ngalamba@gmail.com">ngalamba@gmail.com</a>
	<b>LOCAL:</b>	
<b>15</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Exploração de novos análogos de nucleótidos como potenciais agentes antibacterianos visando a inibição da biossíntese do peptidoglicano</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>A resistência bacteriana aos antibióticos é considerada um problema e um desafio de saúde global, tornando urgente o desenvolvimento de agentes terapêuticos que exibam mecanismos de ação alternativos e inovadores. Neste sentido, processos biossintéticos ou enzimas menos focadas em abordagens terapêuticas, mas que desempenham funções cruciais à viabilidade e integridade das bactérias, devem ser consideradas. O peptidoglicano é uma estrutura glicoconjugada polimérica essencial da parede celular bacteriana, contendo cadeias heteropolissacarídicas constituídas por <i>N</i>-acetilglucosamina (GlcNAc) e ácido <i>N</i>-acetilmurâmico (MurNAc), interligadas por segmentos peptídicos. Compostos que interfiram na sua biossíntese perturbam a integridade da parede celular, podendo conduzir à lise da célula bacteriana [1]. Alguns antibióticos em uso clínico atuam em etapas extracelulares da biossíntese do peptidoglicano, nomeadamente os <math>\beta</math>-lactâmicos e os glicopéptidos, contra os quais as bactérias têm adquirido diferentes mecanismos de resistência.</p> <p>O objetivo deste trabalho é a exploração, incluindo a síntese e a avaliação biológica, de novos compostos que possam inibir a fase intracelular da biossíntese do peptidoglicano, que é relativamente menos focada. Os compostos planeados pretendem mimetizar os precursores biossintéticos do peptidoglicano, que são açúcares de nucleósido difosfato baseados em UDP-<i>N</i>-acetilglucosamina e que atuam como substratos das enzimas Mur [1]. Serão sintetizadas moléculas cuja estrutura contém um sistema nucleosídico ligado a uma unidade monossacarídica através de um fragmento análogo ao grupo difosfato e que sejam capazes de atravessar a membrana das bactérias. A via sintética será do tipo convergente, ou seja, o nucleósido e o derivado monossacarídico funcionalizados adequadamente serão sintetizados separadamente e depois serão acoplados entre si com a formação de um fragmento bioisómero neutro do sistema difosfato. A configuração e o padrão de substituição das unidades monossacarídicas serão variados bem como a natureza da base azotada do nucleósido (derivados de purina ou pirimidina). Numa</p>



**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**





		segunda fase do trabalho a atividade biológica dos compostos sintetizados será avaliada. Em particular, os compostos serão estudados pela sua aptidão para inibir o crescimento de bactérias bem como pelo seu efeito na fase intracelular da biossíntese do peptidoglicano. Este trabalho pretende contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para as infeções bacterianas.
<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Nuno M. Xavier e Sérgio R. Filipe (UCIBIO); <a href="mailto:nmxavier@fc.ul.pt">nmxavier@fc.ul.pt</a>	
<b>LOCAL:</b>		 
<b>16</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Aplicação de nanopartículas híbridas como novos agentes de proteção solar em dermocosmética</b>
	<b>RESUMO:</b>	Atualmente, a radiação solar é uma das fontes de energia mais promissoras que temos ao nosso dispor. Sob outra perspetiva, a mesma radiação pode ser responsável, e na ausência de medidas adequadas de proteção, pela foto-oxidação de tecidos e consequentemente pelo aparecimento de graves problemas de pele incluindo o envelhecimento precoce. De entre as medidas preventivas possíveis, salienta-se a formulação de novos produtos de dermocosmética com novos componentes que permitem um cada vez mais elevado índice de proteção solar. Este trabalho insere-se nesta temática e tem como objetivo avaliar a possibilidade de melhorar as performances foto-protetoras de produtos de cosmética, por incorporação de novas estruturas híbridas de nanotubos de titanatos. Tirando partido das excelentes propriedades foto-catalíticas dos nanotubos de titanatos pretende-se, neste trabalho, modificá-los com entidades orgânicas que servirão de barreira aos radicais oxidantes. Do ponto de vista experimental, irá proceder-se, numa primeira fase, à síntese de nanotubos de titanatos, recorrendo a métodos hidrotérmicos. Posteriormente estes serão modificados por incorporação de produtos naturais, incluindo lenhina. Desta forma pretende-se também reaproveitar sub-produtos, por exemplo da indústria da madeira, praticamente sem valor comercial. A influência dos parâmetros experimentais nas propriedades finais dos materiais preparados, nomeadamente óticas e fotocatalíticas, será devidamente estudada. Após caracterização das amostras preparadas, a foto-estabilidade dos materiais será avaliada de forma a concluir sobre a possibilidade destes poderem ser incorporados em produtos de cosmética, conferindo-lhes propriedades de proteção solar. Para as amostras mais promissoras, será testada a sua performance após incorporação numa seleção de produtos comerciais.
<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Olinda C. Monteiro; <a href="mailto:ocmonteiro@ciencias.ulisboa.pt">ocmonteiro@ciencias.ulisboa.pt</a>	
<b>LOCAL:</b>		
<b>17</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>New perspectives for halogen bonding: insights from computational tools</b>
	<b>RESUMO:</b>	Halogens can establish noncovalent interactions of the type R-X...B (X = Cl, Br, I; B = Lewis Base), called halogen bonds. These can be applied in several areas of chemical and biological sciences,[1] namely, in supramolecular chemistry, catalysis, and drug design. Given its importance, computational methods are paramount for an increased understanding of the phenomena, thus also aiding at predicting experiment outcomes. In this context, our group has been developing methodology aiming at improving the description of halogen bonds using computational methods.[2-3] In this MSc project, our goal is to open new perspectives for halogen bonding using computational methods, mainly quantum-mechanical calculations although other approaches could also be used (MD simulations, PBSA calculations). These calculations enable us, for instance, to compute a series of molecular descriptors aiming at predicting the strength and directionality of these interactions for several applications. For instance, along with the electrostatic potential maxima, orbital overlap range functions can be obtained to design better halogen bond donor molecules for catalysis and supramolecular hosts. Moreover, charting the halogen bond anisotropy using QM methods, thus obtaining interaction energies for a large number of acceptors and donors in a rigorously defined set of geometries, can help in force field development with applications in drug design.
<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Paulo Costa; <a href="mailto:pjcosta@fc.ul.pt">pjcosta@fc.ul.pt</a>	
<b>LOCAL:</b>		



<b>18</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Reconhecimento de aniões e pares iónicos orgânicos por receptores ditópicos baseados em calixarenos</b>
<b>RESUMO:</b>	<p>A reacção de condensação do <i>p-ter</i>-butilfenol com formaldeído em meio básico conduz à formação de compostos macrocíclicos denominados calixarenos (esq. 1). Estes macrociclos têm atraído enorme atenção, particularmente no âmbito da química hospedeiro-hóspede e da química supramolecular. Representam uma classe extremamente versátil de receptores e transportadores de iões ou de moléculas neutras. A relativa facilidade de síntese dos calixarenos precursores e a sua posterior funcionalização (quer nos anéis aromáticos, quer nos grupos hidroxilos), juntamente com a grande variedade de tamanhos da cavidade e de conformações do macrociclo, torna-os muito atractivos para aplicações industriais.</p> <div style="text-align: center;"> <p style="text-align: right;">(esq. 1)</p> </div> <p>É sabido que os aniões desempenham importantes papéis em biologia, em medicina e no meio ambiente, pelo que a obtenção de receptores sintéticos para encapsular aniões é actualmente um assunto em grande desenvolvimento. Os grupos NH de compostos de ureia permitem a formação de fortes ligações de hidrogénio, propriedade que tem sido utilizada na construção de receptores de aniões. Por outro lado, os receptores ditópicos, moléculas hospedeiras capazes de complexar simultaneamente ambos os iões de um dado sal, têm sido recentemente sintetizados e constituem uma área emergente em química supramolecular, apresentando aplicações importantes nas áreas biológicas e analíticas.</p> <div style="text-align: center;"> </div> <p>Neste trabalho vão ser sintetizados homooxalixarenos (calixarenos análogos ao calix[4]areno <b>1</b>, nos quais as pontes CH<sub>2</sub> são parcial ou completamente substituídas por grupos CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>) contendo unidades ureia no anel inferior. Irão ser sintetizados calixarenos derivados do <i>p-ter</i>-butildihomooxalix[4]areno (<b>2</b>) e do <i>p-ter</i>-butilhexahomotrioxa-calix[3]areno (<b>3</b>), através de reacções de alquilação dos grupos OH (coroa inferior). Os novos compostos serão caracterizados através das técnicas usuais (p.f., IV, RMN de protão e carbono, análise elementar) e ainda determinada a sua conformação em solução por RMN (experiências de 1D e 2D, como COSY e NOESY). A afinidade destes novos receptores relativamente a vários tipos de aniões e sais orgânicos (sais de alquilamónio e amins biogénicas, como os neurotransmissores dopamina e tiramina) vai ser determinada através de técnicas espectroscópicas, nomeadamente RMN de protão e UV-visível.</p>	
<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Paula Marcos; <a href="mailto:pmmarcos@fc.ul.pt">pmmarcos@fc.ul.pt</a>	
<b>LOCAL:</b>		
<b>19</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Complexos e materiais multifuncionais para a redução de dióxido de carbono</b>
<b>RESUMO:</b>	<p>Os objectivos propostos neste trabalho são:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Síntese e caracterização de complexos binucleares</li> <li>2- Síntese e caracterização de materiais mesoporosos.</li> <li>3- Imobilização de compostos de coordenação nos materiais preparados.</li> <li>4- Verificação da actividade catalítica para a fotoredução de CO<sub>2</sub>.</li> <li>5- Verificação da actividade catalítica para electroredução de CO<sub>2</sub>.</li> </ol> <p>A necessidade de produzir catalisadores cada vez mais eficientes em condições menos nocivas para o meio ambiente, tem atraído uma grande parte da investigação realizada nesta área. Para o efeito, vários exemplos de catalisadores, com aplicações em reacções catalíticas de activação e conversão de moléculas pequenas (ex. CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, etc.) a partir de metais de transição, têm sido reportados.</p>	







**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

		<p>Imobilização destes em diferentes suportes mesoporosos com elevada área de superfície, permite a sua utilização em catálise heterogénea e, como tal, a sua recuperação e reutilização, mimetizando, assim, os sistemas encontrados na natureza. Neste sentido, pretende-se preparar materiais com diferentes porosidades e imobilizar compostos de coordenação com actividade para a conversão de CO<sub>2</sub>. Materiais e complexos serão utilizados na fotoconversão de CO<sub>2</sub> através de luz visível e de luz solar e na electroredução de CO<sub>2</sub>. Será efectuada a caracterização dos ligandos, complexos e materiais, 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 compostos produzidos nas reacções catalíticas serão detectados por condutibilidade térmica acoplada ao cromatógrafo gasoso (GC-TCD).</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Paulo Martinho e Marta Saraiva; <a href="mailto:pnmartinho@fc.ul.pt">pnmartinho@fc.ul.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	 
<b>20</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Funcionalização de superfícies para a imobilização de nanomateriais semicondutores para aplicação em remediação ambiental</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>A imobilização de nanomateriais em superfícies, de modo estável e duradouro, é um aspeto fundamental no desenvolvimento de materiais compósitos para uma grande variedade de aplicações. Entre elas, encontra-se a criação de materiais para proteção de radiação UV, antibacterianas, com propriedades (photo)catalíticas, condutoras, etc. No entanto, um dos desafios que ainda permanece é o de garantir que essas nanopartículas (NPs) são imobilizadas de modo estável e permanente, não sendo libertadas para o ambiente no decorrer da sua utilização. Nesse sentido, é importante estudar diversas vias, tanto para a imobilização das NPs, como para a funcionalização das superfícies onde se pretende imobiliza-las, de modo a favorecer a interação NPs/substrato. Para a funcionalização, têm sido propostas várias abordagens desde a modificação química, ao tratamento por plasma ou à incorporação das NPs em matrizes poliméricas.</p> <p>Neste trabalho pretende-se estudar o efeito de diferentes vias de modificação de fibras (substrato) na imobilização de NPs semicondutoras com interesse para aplicação em fotocatalise sob radiação solar. Os substratos a estudar incluem fibras naturais e sintéticas, como as de algodão, de poliéster, de carbono e de vidro. A funcionalização passará pela modificação das fibras por monocamadas (ex. silanos) ou por polímeros (ex. polianilina), criando na interface fibra/solução grupos funcionais com afinidade para a imobilização das NPs. Os semicondutores serão então imobilizados por síntese <i>in situ</i> (na presença das fibras) ou via interações entre NPs pré-sintetizadas e os grupos funcionais na interface fibra/solução.</p> <p>Os objetivos principais serão: (i) desenvolvimento de metodologias para a funcionalização da superfície de fibras tendo em conta a natureza das interações possíveis com as NPs; (ii) imobilização estável de NPs de semicondutores mantendo as suas propriedades; (iii) aplicação dos materiais compósitos em remediação ambiental.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Virgínia Ferreira; <a href="mailto:vferreira@ciencias.ulisboa.pt">vferreira@ciencias.ulisboa.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	 
<b>21</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Metabolomic signature of phototrophic biofilm community of reserva natural do estuário do Tejo</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>Phototrophic biofilms (henceforward biofilms) are extremely complex and heterogeneous aquatic formations composed of different phototrophic communities (cyanobacteria, diatoms, green algae) and heterotrophic microorganisms (bacteria, fungi). All "inhabitants" of the biofilm community are embedded in a matrix of extracellular polymeric substances (EPS) composed mainly of polysaccharides, proteins, glycolipids, uronic acid, extracellular DNA, silica, and carbonate. This matrix provides attachment, structural and functional integrity for the community, and is essential for maintaining physicochemical and biological properties within. Biofilms are formed in light-exposed surfaces and their ability to "neutralize" water pollution make them extremely attractive for investigation as a natural resource for bioremediation. The objective of this work is to apply untargeted metabolomics approach to investigate chemical and biochemical processes, communication and signalling of EPS as a mediator between microbiota community in biofilms collected in Reserva Natural do Estuário do Tejo – RNET in Alcochete. The goal of this work is to understand processes occurring naturally within biofilms thus maintain homeostasis of the water habitat. To achieve objectives successful candidate will be involved in collection process (fieldwork), optimization of extraction process for the metabolomic analysis (sample</p>






**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

		<p>preparation), performed metabolomic analysis using state-of-the-art UPLC-MS equipment (high-resolution QTOF mass spectrometer) and use data mining software (Metaboscape and/or METLIN) for data analysis.</p> <p>Upon finishing the master thesis, the successful candidate will gain experience in sample preparation of highly complex matrixes, hands-on working with hyphenated techniques (LC/MS/MS), data mining and statistical multivariate methods for data analysis. Interpretation of big datasets.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Vukosava M. Torres (BioISI) e Ricardo C. Carvalho (MARE); <a href="mailto:ymtorres@ciencias.ulisboa.pt">ymtorres@ciencias.ulisboa.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	  
<b>22</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Pró-fármacos mútuos para o tratamento da tuberculose. Uma nova abordagem para um problema antigo</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>Há muito que se esperava que no início do presente século o problema da tuberculose estivesse debelado, principalmente depois da descoberta de potentes fármacos na segunda metade do século passado. No entanto não só isso não aconteceu como também emergiram novas estirpes resistentes a esses mesmos compostos, criando um problema que está longe de ser resolvido.</p> <p>Na sequência da investigação que temos vindo a efectuar de pró-fármacos que permitem superar a resistência à pirazinamida (PZA), verificámos que alguns álcoois de cadeia longa (LCA) tinham actividade “per se” a qual era significativa mesmo sobre estirpes resistentes à PZA. Pensamos que esta descoberta abre uma janela de oportunidade no desenvolvimento de novos fármacos pois permite construir pró-fármacos mútuos contendo moléculas comprovadamente activas e os LCA as quais poderão ter potencialmente uma acção sinérgica e uma melhoria da penetração nas micobactérias devido à sua lipofilia mais adequada. Pensamos que os candidatos ideais serão ésteres obtidos por reacção entre um fármaco contendo uma função ácido carboxílico (AD) e um LCA. Uma vez que as micobactérias são ricas em actividade esterásica, é possível usar uma esterase micobacteriana para libertar os fármacos no local de acção. Os ésteres precisam de ser estáveis durante a fase de absorção e transporte mas suficientemente lábeis perante esterases micobacterianas para serem activados. Durante os últimos anos dedicamos esforços significativos a este assunto e desenvolvemos metodologia para estudar a activação de pró-fármacos por micobactérias comparando-a com a estabilidade dos mesmos compostos em plasma e frente a esterases de fígado, tendo demonstrado que não estão correlacionados. Por exemplo obtivemos pró-fármacos são facilmente activados por esterases micobacterianas mas que são estáveis em presença de plasma humano. É assim possível obter ésteres de LCA e AD adequados ao uso in vivo.</p> <p>Existem vários ácidos com actividade sobre a tuberculose adequados para a conjugação com álcoois de cadeia longa. Um exemplo simples o próprio ácido benzóico mas a lista é extensa incluindo por exemplo o clássico p-aminosalicílico, o ácido pirazinóico ou o grupo das quinolonas.</p> <p>De modo a atingir os objectivos propostos pretendemos sintetizar uma série de ésteres de ácidos fracos com diferentes álcoois de cadeia longa e avaliar a estabilidade, a activação e a actividade dos compostos enquanto exploramos potenciais mecanismos de acção.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Luís Constantino; <a href="mailto:constant@ff.ul.pt">constant@ff.ul.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	 O trabalho insere-se no projeto <a href="#">PTDC/SAU-INF/28080/2017</a> (FCT)
<b>23</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Análise sistemática de xenobióticos por UPLC-MS/MS em amostras de sangue <i>post-mortem</i></b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>Aos laboratórios de toxicologia forense são solicitadas análises em diferentes matrizes (ex. urina, sangue, saliva) com o objetivo de, num curto período de tempo, evidenciar de forma confiável a presença, ou não, de xenobióticos (medicamentos, drogas ilícitas, pesticidas, etc.) cuja presença possa constituir uma infração regulamentar ou legal, possa ter contribuído para as circunstâncias da morte ou, pela sua concentração, ser a causa direta da morte. Na ausência de informação que permita uma análise orientada para o(s) xenobiótico(s) suspeito(s) a estratégia é a realização de uma análise sistemática tão abrangente quanto possível relativamente ao número e tipo de substâncias a detetar/identificar e quantificar. A cromatografia gasosa acoplada à espetrometria de massa (GC-MS) é um método amplamente utilizado embora na maioria das vezes requeira uma etapa de derivatização para que se obtenham limites de deteção adequados. Ao contrário da análise por GC, a volatilização da amostra não é necessária no caso da cromatografia líquida (LC), evitando também problemas associados à degradação química no caso de substâncias termolábeis. Os rápidos avanços tecnológicos da última década</p>





**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

		<p>permitem que atualmente os instrumentos de LC acoplados à espectrometria de massa (MS) alcancem elevados níveis de sensibilidade e especificidade, em particular, os detetores triplos de quadrupolo (QQQ) operando no modo MRM. Estes equipamentos de LC-MS-MS permitem procedimentos de extração mais rápidos e menos complexos e, em alguns casos, a simples diluição da amostra e injeção direta no LC-MS-MS, facto que aumenta significativamente o rendimento e reduz o tempo de análise. Estes equipamentos permitem uma análise qualitativa e quantitativa com elevada precisão para uma grande variedade de substâncias com relevância forense, presentes no sangue em baixas concentrações. Pretende-se no presente trabalho desenvolver e validar uma forma rápida de preparação e análise de xenobióticos por UPLC-MS/MS em amostras de sangue <i>post-mortem</i>.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Susana S. Simões; <a href="mailto:susana.m.simoes@inmlcf.mj.pt">susana.m.simoes@inmlcf.mj.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	
<b>24</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Validação e avaliação da incerteza da amostragem, colheita e análise química de águas residuais</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>A monitorização da qualidade das águas residuais rejeitadas nos meios hídricos está prevista em muitas Licenças Ambientais e/ou Títulos de Utilização de Recursos Hídricos, sendo este controlo fundamental para assegurar a preservação do Meio Ambiente. Muitos dos parâmetros monitorizados nas águas residuais são parâmetros físico-químicos e a avaliação da conformidade destas águas é afetada pela incerteza da colheita e da análise da amostra [1-3]. Esta incerteza pode ser usada para determinar o risco de as avaliações de conformidade estarem erradas; ou seja, o risco de uma decisão errada de conformidade ou não conformidade da emissão [4].</p> <p>Este trabalho tem como objetivo validar e avaliar a incerteza da colheita e análise de parâmetros físico-químicos em águas residuais e quantificar o impacto desta incerteza na avaliação da conformidade das águas considerando os valores limite definidos para esses parâmetros. Serão realizadas e comparadas avaliações "bottom-up" e "top-down" da incerteza da medição.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Constantino Rosa; <a href="mailto:Cristina.Marin@edp.com">Cristina.Marin@edp.com</a>
	<b>LOCAL:</b>	
<b>25</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Avaliação detalhada da incerteza da medição de contaminantes e nutrientes no meio marinho</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>O Laboratório de Química e Poluição do Meio Marinho do Instituto Hidrográfico (IH-LQPM) da Marinha Portuguesa, tem mais de cinquenta anos de experiência na monitorização do meio aquático. O IH-LQPM é acreditado pelo Instituto Português de Acreditação para a medição de diversos contaminantes e outros parâmetros no meio aquático desde 2011. Mais recentemente, atua como Instituto Designado de Metrologia para a determinação de alguns parâmetros no meio marinho. A função de Instituto Designado de Metrologia requer a produção de medições da mais alta qualidade metrológica que envolve avaliações "bottom-up" da incerteza da medição.</p> <p>Este projeto envolve o desenvolvimento de modelos detalhados da incerteza da medição de mercúrio total, por espectrometria atómica, e nutrientes, por espectrometria de absorção molecular com fluxo segmentado, em águas salobras ou salgadas [1,2]. Esta avaliação deverá recorrer à combinação de componentes de incerteza pelo Método Monte Carlo e à utilização de modelos de regressão não lineares na calibração do espectrómetro. Paralelamente, serão realizadas avaliações "top-down" da incerteza da medição para comparação com os estudos mais detalhados da qualidade da medição.</p> <p>Serão propostas formas de otimização da incerteza da medição com vista ao cumprimento dos mais exigentes critérios de qualidade para produção de Materiais de Referência Certificados [3].</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Carla Palma; <a href="mailto:Carla.Palma@hidrografico.pt">Carla.Palma@hidrografico.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	
<b>26</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Validação e implementação de um método de determinação de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs) em sedimentos marinhos</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>O Laboratório de Química e Poluição do Meio Marinho do Instituto Hidrográfico (IH-LQPM) da Marinha Portuguesa, tem mais de cinquenta anos de experiência na monitorização do meio aquático. O IH-LQPM é acreditado pelo Instituto Português de Acreditação para a medição de diversos contaminantes e outros parâmetros no meio aquático desde 2011. Mais recentemente, o laboratório submeteu à acreditação</p>



**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

		<p>uma série de compostos orgânicos em sedimentos por cromatografia gasosa, detendo já bastante experiência na utilização de técnicas cromatográficas e na respetiva validação de métodos. Este projeto envolve a validação e implementação do método de determinação de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAH) em sedimentos, por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massa (GC-MS). Numa primeira fase será necessário otimizar condições de aquisição e de processamento de dados cromatográficos. Após a otimização das condições de análise instrumental, pretende-se validar o método, recorrendo à preparação e análise de padrões e de outros ensaios necessários obtidos após a preparação de amostra de acordo com um método já implementado no laboratório [1]. Estes dados deverão ser capazes de serem aplicados para a determinação da gama de trabalho, limiares analíticos, incerteza do método e critérios de avaliação dos parâmetros de controlo de qualidade [2;3], requisitos necessários à submissão de um ensaio à acreditação pela NP EN ISO/IEC 17025:2018 [4].</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Carla Palma e Cristina Oliveira (FCUL); <a href="mailto:Carla.Palma@hidrografico.pt">Carla.Palma@hidrografico.pt</a> , <a href="mailto:cmoliveira@ciencias.ulisboa.pt">cmoliveira@ciencias.ulisboa.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	
<b>27</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>Design of a new route of synthesis to an old API</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>A Cipan é uma produtora de ingredientes farmacêuticos ativos (API) com grande foco na produção de antibióticos por fermentação e síntese química, principalmente tetraciclinas. Alguns dos passos reacionais da síntese de derivados de tetraciclinas produzidos na Cipan envolvem catálise com metais de ródio. Por exemplo, a sanciclina (DOT) é uma tetraciclina obtida da desmetiltetraciclina (DMT) por síntese química, através de substituição de um grupo hidroxilo por um átomo de hidrogénio.</p> <p>A DOT é uma tetraciclina de 2ª geração, desenvolvida na década de 1960. Os métodos de preparação eram baseados em hidrogenações catalisadas por metais como paládio ou ródio. Hoje em dia, a síntese de DOT ainda é feita por hidrogenação catalítica na presença de ródio, com rendimentos aceitáveis. As vantagens deste método são a facilidade de scale-up, de isolamento do produto (uso de catalisador heterogéneo) e o número reduzido de subprodutos, o que se traduzia numa boa eficiência reacional. No entanto, na atualidade o paradigma tem vindo a mudar: os preços do metal são muitíssimo mais elevados do que antes, o que torna a reação menos atrativa do ponto de vista financeiro.</p> <p>Assim, o tema deste trabalho é dar início a um estudo de possíveis alternativas sintéticas para a obtenção de DOT a partir de DMT, a nível laboratorial, sem a utilização de metais preciosos como catalisadores. O aluno aprenderá técnicas de HPLC e HPLC-MS para o acompanhamento das reações, e RMN para a caracterização de novos intermediários de síntese.</p> <p>O estagiário ideal terá que ter gosto e bons conhecimentos de química orgânica, particularmente de síntese.</p>
	<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Carlos Sousa e Catarina Dias; <a href="mailto:carlos.sousa@cipan.pt">carlos.sousa@cipan.pt</a> , <a href="mailto:catarina.dias@cipan.pt">catarina.dias@cipan.pt</a>
	<b>LOCAL:</b>	 A Cipan garante o pagamento do transporte, alimentação e uma contribuição mensal de 250 € a partir do 3º mês, para estágios superiores a 9 meses.
<b>28</b>	<b>TÍTULO:</b>	<b>VOX-PULMO: estudo clínico de análise de perfis de compostos orgânicos voláteis no ar exalado da respiração para triagem de cancro de pulmão</b>
	<b>RESUMO:</b>	<p>Apenas 25% dos casos de cancro de pulmão são diagnosticados em estadio I, em que a probabilidade de cura poderá atingir 70%. Neste sentido, o desenvolvimento de metodologias que permitam aumentar o número de diagnósticos de cancro de pulmão precocemente é uma necessidade.</p> <p>Todas as células cancerígenas são caracterizadas por uma alteração no seu metabolismo relacionada com o seu crescimento descontrolado. Como tal, a detecção dos metabolitos resultantes dessa actividade metabólica (reflectindo directamente o estado actual de células, tecidos e do microbioma) será uma nova ferramenta de diagnóstico para o cancro do pulmão em fase inicial. Muitos desses metabolitos são voláteis (Compostos Orgânicos Voláteis, COVs) sendo exalados pelo ar expirado no processo da respiração [1]. A análise do perfil dos COV exalados (contendo 1000+ COVs) sugere diferenças entre pacientes com cancro de pulmão e controlos saudáveis. Assim este estudo visa:</p>



Ano Letivo - 2020/21

**LISTA FINAL DE TEMAS PARA DISSERTAÇÃO DE 'MESTRADO EM QUÍMICA'**

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desenvolver uma metodologia de biópsia realizada de forma absolutamente não-invasiva, numa população de pacientes com suspeita clínica de cancro de pulmão para triagem desta patologia para analisar os COVs presentes no ar exalado, complementando as técnicas de diagnóstico radiológicas e de anatomia patológica habituais.</li> <li>• Estabelecer o uso da Cromatografia Gasosa/Espectrometria de Massa de Mobilidade Iónica como uma técnica para a análise dos COVs presentes no ar exalado.</li> <li>• Correlacionar os perfis de COVs com o estado de saúde de um indivíduo, permitindo classificar alguns compostos como biomarcadores para detecção e rastreio precoce de cancro do pulmão em estadio inicial, bem como para a implementação de medicamentos de precisão, permitindo salvar vidas.</li> <li>• Estratificação de pacientes com ganhos óbvios na selecção da terapia adequada e na monitorização do tratamento de forma mais rápida e eficiente aumentando, concomitantemente, as taxas de sobrevivência.</li> </ul> <p>Além disto, uma consequência directa será a diminuição da pressão sobre os sistemas de saúde que sofrerão uma redução de custos.</p>
<b>ORIENTADOR(ES):</b>	Pedro Duarte Vaz; <a href="mailto:pedro.vaz@fundacaochampalimaud.pt">pedro.vaz@fundacaochampalimaud.pt</a>
<b>LOCAL:</b>	