

# Corsi del Dottorato di Scienze Chimiche e relativi Docenti

I SEMESTRE ANNO 2017 (1 DICEMBRE 2017-28 FEBBRAIO 2018)

- 1) **Applicazione dei Metodi Computazionali in Chimica (spettroscopia molecolare)**  
6 CFU, 48 ore  
*Luigi Bencivenni*
  
  - 2) **La Spettroscopia Raman nella caratterizzazione dei materiali: principi ed applicazioni**  
3 CFU, 24 ore  
*Delia Gazzoli*
  
  - 3) **Bioinformatica**  
6 CFU, 48 ore  
*Riccardo Zenezini Chiozzi*
- 

II SEMESTRE ANNO 2017 (1 APRILE-30 GIUGNO 2018)

- 1) **Metodi computazionali per la modellizzazione di sistemi molecolari complessi**  
3 CFU, 24 ore  
*Marco D'Abramo*
  
- 2) **Metodi computazionali in Chimica Organica**  
3 CFU, 24 ore  
*Paolo Mencarelli*
  
- 3) **Nanotecnologie e nanomateriali per applicazioni industriali**  
6 CFU, 48 ore  
*Cleofe Palocci*
  
- 4) **Chemiometria applicata con elementi di MATLAB**  
6 CFU, 48 ore  
*Federico Marini*
  
- 5) **Liquidi Ionici**  
3 CFU, 24 ore  
*Andrea Lapi*

## *Orario I semestre*

<i>Professore</i>	<i>Lunedì</i>	<i>Martedì</i>	<i>Mercoledì</i>	<i>Giovedì</i>	<i>Venerdì</i>	<i>INIZIO</i>	<i>CFU</i>
<b>Bencivenni</b>	-	11-13	11-13	10-12	-	1/12/2015	6
<b>Zenezini</b>	9-11	-	9-11	-	10-11	1/12/2015	6
<b>Gazzoli</b>	13-15	-	-	12-14	-	1/12/2015	3

*Orario II semestre*

<i>Professore</i>	<i>Lunedì</i>	<i>Martedì</i>	<i>Mercoledì</i>	<i>Giovedì</i>	<i>Venerdì</i>	<i>INIZIO</i>	<i>CFU</i>
D'Abramo		14-16			14-16	1/4/2016	3
Mencarelli	14-16	-	14-16	-	-	1/4/2016	3
Palocci	-	9-11	-	9-11	9-11	1/4/2016	6
Marini		14-16	16-18	14-16		1/4/2016	6
Lapi	16-18	16-18	-	16-18		1/4/2016	3

**I CORSI SONO TENUTI TUTTI IN AULA F  
PIANO TERRA VECCHIO EDIFICIO DI CHIMICA**

**Prof. Osvaldo Lanzalunga**  
**Coordinatore del Dottorato in Scienze Chimiche**  
**Mail: [osvaldo.lanzalunga@uniroma1.it](mailto:osvaldo.lanzalunga@uniroma1.it)**

# Programmi dei Corsi Istituzionali del Dottorato in Scienze Chimiche

## I SEMESTRE 2017

### 1) Applicazione dei Metodi Computazionali in Chimica (6 CFU)

**Prof. Luigi Bencivenni**

#### Obiettivi del Corso

Il corso, dedicato agli studenti di Dottorato di Ricerca, introduce alle teorie di base della Chimica Computazionale ed in particolar modo alla loro applicazione nello studio delle proprietà dei sistemi molecolari. Questo corso, pur essendo essenzialmente applicativo, necessita di alcuni richiami della teoria di base (illustrati dettagliatamente nel programma).

#### Risultati dell'apprendimento

Apprendimento dei concetti basilari della Chimica Computazionale. Acquisizione della capacità di utilizzo critico e consapevole dei metodi computazionali finalizzati allo studio delle proprietà molecolari (struttura molecolare, spettri rotazionali, vibrazionali, spettro NMR, applicazioni termodinamiche: equilibrio chimico ed equilibri conformazionali). Le conoscenze acquisite saranno valutate mediante un esame orale (discussione di un tema assegnato individualmente).

#### Programma

##### Introduzione ai metodi di struttura elettronica molecolare

**Metodo Hartree-Fock.** Il metodo variazionale e le equazioni di Hartree-Fock per la determinazione degli orbitali molecolari: energia degli orbitali e Teorema di Koopman per le energie di ionizzazione e le affinità elettroniche. Espansione degli Orbitali Molecolari su funzioni di base e metodo di Roothan-Hall. Matrice di Fock, Matrice di Densità Elettronica. Proprietà mono-elettroniche: densità elettronica, potenziale elettrostatico molecolare, momento di dipolo elettrico, analisi popolazionale della densità elettronica secondo Mulliken.

**Basis Sets di espansione per orbitali molecolari:** Funzioni di Slater, funzioni di base Gaussiane, contrazione delle funzioni Gaussiane. Set di Base minimale, Set di Base double zeta, funzioni di base di polarizzazione, funzioni di base diffuse.

**Ottimizzazione di geometria molecolare:** caratterizzazione della superficie di energia potenziale (PES), punti di minimo dell'energia e punti di sella (stati di transizione), gradiente ed Hessiano dell'energia molecolare. ricerca delle strutture degli stati di transizione.

**Metodi di Correlazione Elettronica:** correlazione elettronica, funzioni d'onda *post*-SCF: metodi di Interazione di Configurazione, metodo perturbativi Moeller-Plesset, metodi Coupled-Cluster.

**Teoria del Funzionale di Densità:** teoremi di Heomborg e Khon, metodo di Khon-Sham, funzionali di scambio e correlazione: funzionali nella approssimazione di densità locale (LDA), funzionali non locali e funzionali ibridi.

**Proprietà molecolari:** le proprietà molecolari come derivate dell'energia elettronica: frequenze vibrazionali armoniche e intensità IR e Raman. Assegnazione degli spettri vibrazionali di molecole poliatomiche mediante l'analisi P.E.D. Termodinamica statistica e teoria dello stato di transizione

Distribuzione di Boltzman, funzioni di partizione molecolari e calcolo delle proprietà termodinamiche di gas ideali. Stato di transizione ed energia di attivazione.

**Modelli di solvatazione:** metodi per lo studio dell'effetto del solvente sulle proprietà molecolari. Il modello del Polarizable Continuum Model (PCM).

### Testi consigliati

F. Jensen “Introduction to Computational Chemistry”, Wiley, 1996

J.B. Foresman and Ae. Frisch, “Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods”, 2nd Edit., Pittsburg, 1994

An Introduction to Theoretical Chemistry

---

## 2) Mass Spectrometry based proteomics and bioinformatics

6 CFU

**Dott. Riccardo Zenezini Chiozzi**

### 1. Introduction:

Composition of an organism, Composition of cells, Protein, proteome, and proteomics, Primary goals for studying proteomes, Defining the protein, Correlations of mRNA and protein abundances, Protein properties and Posttranslational modifications, Protein sequence databases (Uniprot and NCBI), Protein and Gene BLAST

### 2. Protein level analysis and quantification

Two-dimensional gels, Comparing results from different experiments (qualitative and quantitative analysis of gels by software), Western blotting, ELISA

### 3. Peptide level quantification – Shotgun proteomics

Peptide digestion, peptide separation and enrichment, elements of chromatography (RP, HILIC, SCX, SAX)

### 4. The principle of mass spectrometry

Ionization sources (MALDI and ESI), Mass analyzers (TOF and Orbitrap), Predicting the isotope intensity distribution, Estimating the charge

### 5. Mass spectrometry and peptide identification

MS/MS – tandem MS, Fragmentation techniques, Peptide identification by MS/MS spectra, scoring, statistical significance (p-Value and e-Value), Constructing the decoy database, MS<sup>3</sup> spectra

### 6. Protein quantification by mass spectrometry

Reconstructing proteins, Protein variants and isoforms, Can shared peptides be used for quantification?, Relative and Absolute quantification, Label based vs. label free quantification

### 7. Label based

Labeling techniques for label based quantification (metabolic or chemical labeling), All techniques (SILAC, iTRAQ, TMT and dimethyl)

### 8. Label free by MS/MS spectra or by intensity

Abundance measurements, Normalization (emPAI, NSAF, PASC, RIBAR, xRIBAR), comparing methods, Alignment of chromatograms for intensity based quantification, Absolute quantification in label free, targeted protein quantification (MRM)

### 9. Major software for proteomics

MASCOT, SEQUEST, MaxQuant, OMSSA, XTandem

#### 10. Data Analysis I – outliers and normalization

Testing for normality, Outliers, Testing for one or more than one outlier, The logarithmic function, Normalizing using sum, mean, and median, Global intensity normalization

#### 11. Data Analysis II – Statistical analysis

Use of replicates for statistical analysis, Correlation ( $R^2$ , Pearson, Spearman), Percentiles and quantiles, Box Plot, Z-variable, Fisher–Irwin exact test, Missing values (possible reason and handling them), Prediction and hypothesis testing, Statistical significance for multiple testing, ANOVA, False discovery rate control, Volcano Plot

#### 12. Clustering and discriminant analysis

Clustering, Distances and similarities, Distances between an object and a class, clustering and missing data, Clustering approaches (sequential, hierarchical), Discriminant analysis, PCA

#### 13. Using statistical software

Using matlab (using Matlab bio-tools), using R, specific software for proteomics

#### 14. The case of potential Biomarkers

Evaluation of potential biomarkers, Taking disease prevalence into account, evaluating threshold values for biomarkers

---

### 3) La Spettroscopia Raman nella caratterizzazione dei materiali: principi ed applicazioni

**Prof. Delia Gazzoli**

**3 CFU**

#### Obiettivi

Il corso, articolato in lezioni teoriche ed esercitazioni di laboratorio, è focalizzato sull'acquisizione dei principi fondamentali dello scattering Raman allo scopo di comprenderne la potenzialità e l'applicabilità allo studio di varie tipologie di materiali (organici ed inorganici).

#### Programma

Interazione radiazione elettromagnetica-materia. Introduzione allo scattering della luce: scattering Rayleigh (quasi elastico) e Raman (anelastico).

Trattazione classica dell'effetto Raman. Cenni al trattamento quantistico: operatore polarizzabilità e concetto di livello virtuale. Regole di selezione di simmetria, cenni di teoria dei gruppi. Confronto con la spettroscopia IR.

Scattering Raman risonante, SERS (surface-enhanced Raman scattering) e cenni a tecniche avanzate basate sullo scattering Raman.

Apparati sperimentali per spettroscopia Raman: strumentazione e configurazione per la raccolta dei dati. Interpretazione degli spettri: aspetti teorici e pratici.

Illustrazione di studi relativi a materiali inorganici ed organici, di interesse per i beni culturali, per applicazioni biologiche e medico-farmacologiche.

Esperienze di laboratorio: acquisizione ed interpretazione di spettri Raman di vari materiali.

=====

## II SEMESTRE 2018

### 1) Metodi computazionali per la modellizzazione di sistemi molecolari complessi

*Marco D'Abramo / Domenico Raimondo*

*3 CFU*

#### **Programma**

1. Introduzione alle tecniche computazionali.

Principi di base della dinamica molecolare classica, limiti, scopi ed attendibilità.

Introduzione all'uso di software applicativi per la costruzione e visualizzazione di sistemi molecolari.

Cenni di metodi misti QM/MM: trattamento esplicito degli elettroni.

2. Nozioni di base di bioinformatica

Banche dati di sequenze nucleotidiche e di sequenze proteiche

Banche dati di motivi e domini proteici. Banche dati di strutture proteiche.

Indirizzi web per banche dati e risorse biologiche

3. Allineamento di sequenze di acidi nucleici e proteine

Introduzione al problema degli allineamenti di sequenze. Similarità di sequenze e algoritmi di allineamento. Allineamenti di sequenze biologiche: Le matrici di sostituzione (Le matrici PAM, Le matrici BLOSUM). Metodi di allineamento esatto: allineamenti globali e locali, algoritmi dinamici di allineamento, l'algoritmo di Smith e Waterman per la ricerca di similarità locali. Metodi euristici di allineamento.

Ricerca di similarità in banche dati: FASTA, BLAST. Generazione e applicazione dei profili dei multiallineamenti.

4. Modellizzazione di sistemi complessi: dalla struttura alla dinamica.

Come si costruisce un sistema complesso: da liquidi puri a complessi macromolecolari in soluzione.

Metodi di rappresentazione delle strutture proteiche. Programmi di grafica molecolare

Metodi per la predizione della struttura terziaria. Homology modelling.

Metodi avanzati di campionamento e di analisi delle traiettorie.

Metodi avanzati di calcolo: introduzione all'High Performance Computing.

5. Esempi pratici ed applicazioni:

- Liquidi e soluzioni: calcolo di proprietà termodinamiche e dinamico-strutturali
- Peptidi: proprietà dinamiche e strutturali
- Proteine e DNA: struttura e cambiamenti conformazionali

#### **Obiettivi**

Il corso si propone di far acquisire agli studenti le competenze e gli strumenti necessari per effettuare una modellizzazione di sistemi complessi che possa essere complementare alla propria attività di ricerca.

---

## 2) Metodi computazionali in Chimica Organica

3 CFU

**Prof. Paolo Mencarelli**

Introduzione ai metodi computazionali per il calcolo di energie e strutture molecolari  
Approssimazione di Born-Oppenheimer. Punti critici delle superfici di energia potenziale. Metodi di calcolo quantomeccanici basati sulla teoria dell'orbitale molecolare e metodi di calcolo basati sulla meccanica molecolare.

### **Meccanica Molecolare**

Definizione del Force Field attraverso le funzioni di Potenziale. Trasferibilità e affidabilità del Force Field. Minimizzazione dell'energia sterica: aspetti generali, metodi del primo ordine e del secondo ordine. Valutazione della solvatazione.

### **Esplorazione dello spazio conformazionale**

Approcci sistematici e casuali. Tecnica del Simulated Annealing per la ricerca del minimo globale. Cenni di dinamica molecolare. La dinamica molecolare come tecnica di esplorazione dello spazio conformazionale.

### **Esercitazioni**

Durante il corso sono previste alcune esercitazioni al computer. Verranno effettuati calcoli su alcune molecole organiche semplici mediante meccanica molecolare.

---

## 3) Nanotecnologie e nanomateriali per applicazioni industriali

6 CFU

**Prof. Cleofe Palocci**

### **Obiettivi formativi**

Come è noto lo sviluppo di nuovi materiali si affianca da sempre all'evoluzione tecnologica della nostra società: le aziende più competitive investono ingenti risorse umane ed economiche nell'innovazione dei materiali e dei processi produttivi per trovare nuove soluzioni progettuali e far fronte alle sempre più stringenti esigenze del mercato. Ad oggi, ad esempio, è diventato sempre più importante formare ricercatori dotati di competenze specialistiche in settori di punta quali quello delle nanoscienze e nanotecnologie, al fine di fornire conoscenze "trasversali" necessarie a interagire operativamente in diversi campi disciplinari.

### **Il corso è articolato nei seguenti contenuti:**

- Approccio "bottom up e top down" nella preparazione di nanomateriali
  - Proprietà dei materiali nanometrici ("size effect")
  - Principali metodi di nanofabbricazione
  - I microreattori fluidici per la sintesi di nanoparticelle (lab on chip)
  - Principali tecniche di caratterizzazione dei materiali nanostrutturati
  - Applicazioni dei nanomateriali in diversi settori industriali ed in particolare nel settore biotecnologico
- 

## 4) CHEMIOMETRIA APPLICATA con elementi di MATLAB

6 CFU

**Prof. Federico Marini**

### **PROGRAMMA**

1. **Richiami di algebra matriciale e introduzione all'ambiente MATLAB.** Scalari, vettori, matrici, prodotti vettoriali e matriciali e loro rappresentazione in ambiente matlab. Tipologie di variabili MATLAB e funzioni algebriche elementari.
2. **Calibrazione univariata e multivariata.** Il metodo dei minimi quadrati. Regressione lineare univariata. Calcolo delle bande di confidenza e degli errori di previsione. Generalizzazione al caso multivariato: la regressione lineare multipla. Esercitazioni in MATLAB.
3. **Disegno sperimentale.** Disegni simultanei e sequenziali. Disegni fattoriali a due livelli (completi e frazionati). Calcolo degli effetti e della loro significatività. Disegni di screening. Superfici di risposta. Esercitazioni in MATLAB.
4. **Analisi Esplorativa.** Introduzione all'analisi multivariata. L'analisi delle componenti principali. Criteri per la scelta delle PC. Identificazione degli outliers. Esercitazioni in MATLAB.
5. **Regressione sulle variabili latenti.** La regressione sulle componenti principali. L'algoritmo PLS. Selezione delle variabili ed interpretazione del modello. Esercitazioni in MATLAB.
6. **Classificazione.** Problemi di classificazione in chimica. Classificazione discriminante e modellante. L'analisi discriminante lineare e quadratica. Il metodo PLS-DA. SIMCA e la classificazione modellante. Coomans plot. Esercitazioni in MATLAB.
7. **Curve resolution.** Multivariate curve resolution (MCR) e le sue applicazioni chimiche. Scelta dei constraints. Estensione al caso di più matrici di dati: l'analisi multiset. Applicazioni all'analisi di immagini. Esercitazioni in MATLAB.
8. **Metodi multiway.** Segnali chimici multidimensionali e loro rappresentazione attraverso arrays di dati. Introduzione all'analisi multi-way. Il metodo PARAFAC. Esercitazioni in MATLAB.

---

## 5) Liquidi Ionici

.....

....

3 CFU

**Dott. Andrea Lapi**

PROGRAMMA

- *Cos'è un liquido ionico.*
- *'Anioni inusuali' come costituenti di liquidi ionici*
- *Sintesi e purificazione.* Reazioni di quaternarizzazione. Reazioni di scambio anionico. Liquidi ionici acidi di Lewis. Metatesi anionica. Purificazione di liquidi ionici. Impurità presenti.
- *Proprietà chimico fisiche:* punto di fusione e diagrammi di fase. Temperatura di decomposizione. Effetto della dimensione ionica sulla temperatura di fusione. Effetto della simmetria del catione. Sali di imidazolio. Effetto della lunghezza della catena laterale. Viscosità e densità dei liquidi ionici.
- *Struttura dei liquidi ionici: interazione con soluti*
- *liquidi ionici in sintesi organica.* Effetto dei liquidi ionici sul meccanismo di reazioni organiche. Effetto dei liquidi ionici su reazioni aventi stati di transizione isopolari a radicalici.



Reazioni di trasferimento di energia, protone e elettrone. Reazioni di Diels-Alder. Effetto dei liquidi ionici su reazioni aventi uno stato di transizione dipolare. Sostituzioni nucleofile. Addizioni elettrofile. Sostituzioni elettrofile.

- *Tossicità e biodegradazione di liquidi ionici.*

Testi consigliati:

“Ionic Liquids Completely UnCOILed” Ed. Natalia V. Plechkova and Kenneth R. Seddon, 2015, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey

“Ionic Liquids in Synthesis” Edited by Peter Wasserscheid and Tom Welton. 2008 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim