**Chimica Analitica e Chimica Fisica**

(I anno, II semestre, CTF- 5+5 CFU; 80 ore)

**Obiettivi formativi:**

Il modulo di Chimica Analitica si pone lo scopo di fornire i) i principi di base relativi ai blocchi in cui si articola il processo chimico-analitico, ii) gli elementi fondamentali per la trattazione matematica e rigorosa degli equilibri chimici che si instaurano in soluzione durante l’analisi quantitativa chimico-farmaceutica, e iii) gli strumenti statistici per la trattazione del dato sperimentale derivante dall’analisi quantitativa e per la creazione di rette di calibrazione.

Il modulo di Chimica Fisica si pone lo scopo di far acquisire allo studente familiarità con i principali concetti della termodinamica chimica e della cinetica chimica, con lo scopo di fornire una visione il più possibile completa dei parametri che influenzano il decorso di una reazione nei suoi aspetti energetici e meccanicistici. Il corso mira inoltre a fornire gli strumenti per una conoscenza ed un uso di base dei concetti relativi alle forze intermolecolari e la loro applicazione a problemi di interesse farmaceutico. Infine, lo studente acquisirà nozioni di base relative alla spettroscopia molecolare, che risulteranno utili per la comprensione delle potenzialità di diverse tecniche di caratterizzazione che verranno presentate in altri insegnamenti del corso di studi.

Per una più completa comprensione degli obiettivi formativi, si rimanda alla lettura dei risultati di apprendimento attesi a seguito dello svolgimento del presente percorso formativo.

**Prerequisiti:**

Reattività degli atomi, struttura di Lewis di molecole semplici. Principi di base degli equilibri acido-base, di precipitazione e di ossido-riduzione. Elementi di meccanica ed elettrostatica classiche.

Conoscenza degli elementi di matematica trattati nelle Scuole Secondarie Superiori e nel corso di Matematica e Informatica del presente Corso di Studi, con particolare riferimento a funzioni ad una e più variabili, alle derivate, agli integrali, agli esponenziali ed ai logaritmi, alla rappresentazione grafica di un sistema lineare x-y e alla risoluzione di equazioni di primo e secondo grado e di semplici sistemi di equazioni.

Propedeuticità consigliata: Chimica Generale e Inorganica

**Contenuti dell’Insegnamento:**

La scansione dei contenuti per CFU è da intendersi come puramente indicativa. Essa può infatti subire modifiche nel corso dell’insegnamento.

**MODULO CHIMICA ANALITICA (5 CFU, 40 ore)**

*Metodologia della chimica analitica (0.75 CFU, 6 ore)*

Definizione e obiettivi della chimica analitica. Le fasi del processo chimico analitico. Strumentazione analitica. Espressioni della concentrazione. Preparazione di una soluzione a concentrazione nota. Cifre significative.

*Equilibri acido-base (1.5 CFU, 12 ore)*

Calcolo sistematico del pH di una soluzione di acido/base forte o debole, monoprotico o poliprotico. Calcolo sistematico del pH di una soluzione per aggiunta di una base/acido forte ad una soluzione di acido/base forte o debole, monoprotico o poliprotico. Grado di dissociazione di acidi e basi monoprotici e poliprotici. Soluzioni tampone di acidi/basi monoprotici e poliprotici.

*Equilibri di solubilità (0.5 CFU, 4 ore)*

Prodotto di solubilità e calcolo della solubilità di un composto poco solubile. Effetto dello ione comune. Precipitazione frazionata. Equilibri di solubilità condizionati dal pH.

*Equilibri di complessazione (0.5 CFU, 4 ore)*

Definizione di composto di coordinazione e costante di formazione, Equilibri simultanei di complessazione, precipitazione e acido base. Leganti monodentati e polidentati. Costante di formazione condizionale.

*Equilibri di ossidoriduzione e potenziometria (0.75 CFU, 6 ore)*

Richiami alle celle elettrochimiche ed equazione di Nernst. Dipendenza del potenziale standard di riduzione da equilibri di solubilità, di complessazione e acido-base. Potenziale standard di riduzione condizionale. Introduzione ai metodi potenziometrici. L’elettrodo a vetro per la misura del pH.

*Applicazioni della statistica in chimica analitica (1 CFU, 8 ore)*

Errore sperimentale, accuratezza e precisione. Basi di statistica descrittiva. Distribuzione gaussiana. Intervalli di confidenza. Test di significatività (test Q, test t e test F). Rette di calibrazione e regressione con il metodo dei minimi quadrati.

**MODULO CHIMICA FISICA (5 CFU, 40 ore)**

*Termodinamica chimica (2.5 CFU, 20 ore)*

Richiami di concetti di termodinamica affrontati durante il corso di Chimica generale e inorganica: primo principio, lavoro e calore, energia interna, entalpia. Interpretazione molecolare dell’energia interna e della capacità termica. Secondo principio e spontaneità: entropia (definizioni termodinamica e statistica), disordine e spontaneità dei processi. Energia libera di Gibbs e sua dipendenza da temperatura e pressione. Stato standard. Potenziale chimico e attività. Stato di riferimento. Le soluzioni. Equilibri di fase. Proprietà colligative.

*Cinetica chimica* *e cinetica enzimatica* *(1.25 CFU, 10 ore)*

Velocità, ordini di reazione, costante cinetica e metodi per la loro determinazione. Metodi spettrofotometrici. Sistemi a flusso e stopped flow. Meccanismi di reazione e molecolarità. Reazioni parallele, consecutive ed opposte. Analisi di meccanismi complessi: ipotesi dello stato stazionario e dell’equilibrio veloce. Dipendenza della velocità di reazione dalla temperatura. Catalisi. Cinetica enzimatica. Equazione di Michaelis-Menten e sue applicazioni.

*Interazioni intermolecolari (0,75 CFU, 6 ore)*

Interazioni intermolecolari. Interazioni fra ioni, ione-dipolo elettrico, dipolo-dipolo. Polarizzazione e polarizzabilità. Interazioni dispersive e di van der Waals. Potenziale di Lennard-Jones. Legame a idrogeno. Struttura dell'acqua solida e liquida. Clatrati, 'forze' idrofobe e loro natura entropica. Applicazioni di interazioni non covalenti a sistemi biologici.

*Introduzione alla spettroscopia molecolare* *(0.5 CFU, 4 ore)*

Aspetti generali della spettroscopia molecolare; assorbimento ed emissione. Cenni di spettroscopia elettronica.

**Metodi didattici**

L’insegnamento viene erogato in lingua italiana mediante lezioni frontali (80 ore totali), svolte con l’utilizzo di sistema informatico per la condivisione di slide ed altri materiali didattici.

Le slide vengono preventivamente fornite agli studenti tramite la piattaforma Teams; in questo modo gli studenti possono integrare il contenuto del materiale didattico con note personali sulla base di quanto il docente illustra a voce.

La frequenza alle lezioni è fortemente raccomandata al fine della proficua formazione dello/a studente/essa.

Sia per il modulo di Chimica Analitica che per il modulo di Chimica Fisica sono inoltre previste esercitazioni a libera frequenza tenute da uno studente senior meritevole, finalizzate al tutorato e allo svolgimento di esercizi su temi svolti a lezione.

**Verifica dell’apprendimento:**

La verifica dell’apprendimento avviene al termine dell’insegnamento attraverso una prova di esame, scritta per il modulo di Chimica Analitica e una prova di esame scritta per il modulo di Chimica Fisica, che vengono svolte secondo il calendario ufficiale degli appelli d’esame.

Per il modulo di Chimica Analitica la prova di esame consiste in una prova scritta composta da 4 esercizi numerici e 2 domande a risposta aperta da svolgere in 180 minuti e mira a verificare le conoscenze acquisite su tutto il programma svolto; punteggio massimo per ogni esercizio o domanda: 5.5/30. Gli esercizi numerici serviranno per verificare la capacità dello studente di impostare e risolvere correttamente problemi nell’ambito degli argomenti trattati nel corso. Le domande a risposta aperta permetteranno di valutare la padronanza degli aspetti teorici e pratici della chimica analitica di base e la capacità di utilizzare la terminologia tecnico-scientifica appropriata. Durante l’esame gli studenti devono portare la calcolatrice scientifica e la tavola periodica degli elementi. L’esito della prova scritta viene comunicato entro una settimana dalla data di svolgimento dell’esame in funzione del numero degli studenti.

Per il modulo di Chimica Fisica, la prova di esame consiste in una prova scritta da svolgere in 180 minuti costituita da: 2 esercizi numerici sulla falsariga di esempi proposti durante le lezioni, uno di termodinamica e uno di cinetica, ciascuno del valore di 6 punti, due domande aperte, ciascuna del valore di 6 punti e due domande a risposta chiusa, ciascuna del valore di 3 punti, per le quali sarà necessario fornire una motivazione esaustiva alla scelta della risposta fra le multiple opzioni proposte. Gli esercizi numerici serviranno per verificare la capacità dello/a studente/ssa di impostare e risolvere correttamente problemi nell’ambito degli argomenti trattati nel corso e di utilizzare criticamente le conoscenze acquisite per la risoluzione di un problema. Le domande a risposta aperta sono tese a valutare: le conoscenze, la capacità di sintesi, la capacità di comprensione, l’uso di linguaggio specifico corretto. Le domande a risposta chiusa sono tese a valutare l’autonomia di giudizio, la capacità di usare le conoscenze acquisite per trovare risposte ad un nuovo problema e la capacità di argomentare a sostegno delle proprie scelte.

Il voto finale sarà ottenuto dalla media aritmetica dei voti ottenuti nei due moduli.

**Testi di riferimento**

Testi consigliati (disponibili per la consultazione nella Biblioteca Scientifica Interdipartimentale):

* Skoog, West "Fonadamenti di Chimica Analitica ", EdiSES
* D.C. Harris "Chimica Analitica Quantitativa", ed. Zanichelli
* P.Atkins, J. De Paula, Elementi di chimica fisica. Ed. Zanichelli

Tutto il materiale del modulo di Chimica Analitica proiettato a lezione è a disposizione degli studenti sulla piattaforma Teams dall’inizio dell’insegnamento. Il materiale del modulo di Chimica Fisica verrà messo a disposizione degli studenti sulla piattaforma Teams prima di ciascuna lezione.

**Risultati di apprendimento attesi:**

*Conoscenza e capacità di comprensione*

* lo/a studente/ssa conosce le basi teoriche dell’analisi quantitativa chimico-farmaceutica e comprende il concetto di errore ad essa associato;
* lo/a studente/ssa correla fenomeni chimici legati ad equilibri simultanei alle relazioni matematiche che li regolano;
* tramite lezioni frontali, lo/a studente/ssa apprende e sviluppa capacità di comprensione delle leggi chimico-fisiche che governano gli aspetti termodinamici e cinetici di reazioni chimiche, le forze intermolecolari, e gli aspetti chimico-fisici alla base della spettroscopia molecolare.

*Capacità di applicare conoscenza e comprensione*

* lo/a studente/ssa applica le conoscenze teoriche per prevedere e modificare opportunamente la direzione di una reazione chimica quando sono presenti equilibri simultanei a partire dal concetto di costante di equilibrio e della legge di azione di massa;
* lo/a studente/ssa applica le conoscenze teoriche per elaborare in maniera appropriata i risultati delle determinazioni analitiche chimico-farmaceutiche;
* tramite lezioni frontali ed esercitazioni, lo/a studente/ssa matura la capacità di utilizzare i concetti e le relazioni formali della chimica fisica per affrontare problemi chimici relativi agli aspetti termodinamici e cinetici delle reazioni chimiche, al ruolo svolto dalle forze intermolecolari nell’interazione fra farmaco e biomolecole, e per valutare criticamente quali tecniche spettroscopiche utilizzare per l’identificazione e analisi di composti organici.

*Autonomia di giudizio* – lo/a studente/ssa matura la capacità di estrapolare il concetto generale dal particolare esempio presentato a lezione, così da potere applicare il principio ad ogni situazione che si possa presentare. Inoltre, lo/a studente/ssa è in grado di formulare le proprie deduzioni, anche quantitative, in merito agli aspetti termodinamici, cinetici e meccanicistici delle scienze del farmaco.

*Abilità comunicative* – Tramite le lezioni frontali lo/a studente/ssa familiarizza con il linguaggio scientifico ed acquisisce la corretta terminologia per la trattazione degli equilibri chimici in soluzione e l’elaborazione del dato analitico. La prova scritta deve anche verificare la capacità di comprensione, ed i quesiti a risposta aperta vengono valutati anche per la correttezza di linguaggio e nella chiarezza espositiva. Inoltre, lo/a studente/ssa apprende le modalità di corretta e dettagliata rappresentazione dei concetti e degli aspetti formali relativi agli aspetti termodinamici e cinetici delle reazioni chimiche.

*Capacità di apprendimento* – Le attività proposte consentono allo/a studente/ssa di acquisire gli strumenti metodologici utili per seguire proficuamente i corsi di insegnamento più avanzati e per potere provvedere autonomamente al proprio aggiornamento.

Questo insegnamento concorre alla realizzazione degli obiettivi ONU dell'Agenda 2030 per lo Sviluppo Sostenibile.

**ENGLISH VERSION**

**Learning objectives**

The Analytical Chemistry module aims at providing i) the basic principles concerning the the steps of an analytical-chemical process, ii) the fundamental aspects to treat quantitatively and in a rigorous way the chemical equilibria that take place in solution during a pharmaceutical-chemical analysis, and iii) the statistical tools to treat the experimental data deriving from quantitative analysis and to create calibration curves.

The Physical Chemistry module aims at making the student familiar with the main concepts of chemical thermodynamics and chemical kinetics, with the goal of providing a comprehensive view of the parameters that affect the progress of a reaction with respect to energetics and mechanism. The course also aims at providing the tools for basic knowledge and use of the concepts related to intermolecular forces and their application to pharmaceutical problems. Eventually, the student will also acquire basic knowledge relative to molecular spectroscopy, that will be useful to understand the potential of different characterization techniques that will be described in other courses.

For a deeper analysis of the learning objectives, please see the expected results for the present course at the bottom of the page.

**Prerequisites**

Reactivity of different atoms. Lewis structure of simple molecules. Basic principles of acid-base, precipitation and redox equilibria. Fundamentals of classical mechanics and electrostatics. Basic knowledge of high-school mathematics and physics: functions with one or more variables, exponentials, logarithms, derivatives, integrals, graphical representation of a linear x-y system, resolution of first and second degree equations. Resolution of simple systems of equations.

**Course contents**

The CFUs dedicated to each topic are purely indicative and may vary during the course.

ANALYTICAL CHEMISTRY MODULE, 5 CFU 40 HOURS

Methodology of analytical chemistry (0.75 CFU, 6 hours)

Steps of the chemical-analytical process. Analytical glasses and balances. Expression of solution’s concentration. Preparation of a solution with known concentration. Significant digits.

Acid-base equilibria (1.5 CFU, 12 hours)

pH of a solution containing a strong/weak acid/base. pH variations by addition of a strong base to a solution containing a weak acid and vice versa. Polyprotic acids and bases. Influence of concentration and pH on the dissociation of an acid or base. Buffer solutions.

Dissolution equilibria (0.5 CFU, 4 hours)

Solubility product. Effect of the common ion. Fractional precipitation. Dissolution equilibria influenced by pH.

Complexation equilibria (0.5 CFU, 4 hours)

Definition of coordination compound and formation constant. Examples of simultaneous complexation, precipitation and acid-base equilibria. Unidentate and chelating ligands. Conditional formation constant.

Redox equilibria (0.75 CFU, 6 hours)

Electrochemical cells and Nernst equation. Influence of acid-base, complexation and precipitation equilibria on the standard reduction potential. Conditional standard reduction potential. Introduction to potentiometric methods. Glass electrode to measure pH.

Applications of statistics in analytical chemistry (1 CFU, 8 ore)

Experimental errors, precision and bias. Bases of descriptive statistics. Gaussian distribution. Confidence intervals. Significance tests (Q test, t test and F test). Calibration and regression by least squares method.

PHYSICAL CHEMISTRY MODULE, 5 CFU 40 HOURS

Chemical thermodynamics (2.5 CFU, 20 hours)

Survey of thermodynamic concepts already taught during the General and inorganic chemistry course: first law of thermodynamics, work, heat, internal energy, enthalpy. Molecular interpretation of internal energy and heat capacity. Second principle and spontaneity: entropy (thermodynamic and statistical definitions), disorder and spontaneity of processes. The Gibbs's free energy and its dependence on temperature and pressure. Standard state. Chemical potential and activity. Reference state. Solutions. Colligative properties. Phase equilibria.

Chemical kinetics and enzymatic kinetics (1.25 CFU, 10 hours)

Reaction rate. Reaction orders and rate constants and their determination (direct method, choices of initial concentrations, halflife method, differential method). Spectrophotometric methods, flow and stopped-flow experiments. Reaction mechanisms and molecularity. Parallel, consecutive and opposite reactions. Analysis of complex mechanisms: stationary state hypothesis and fast equilibrium. Temperature dependence of reaction rates. Catalysis. Enzyme kinetics. Michaelis-Menten equation and its applications.

Intermolecular interactions (0,75 CFU, 6 hours). Interactions between ions, ions and dipoles, dipoles and dipoles. Polarization and polarizability. Dispersive (London) interactions. van der Waals interactions. Lennard-Jones potential.

Hydrogen bonding. Structure of solid and liquid water. Clathrates. Hydrophobic interactions and their entropic nature. Applications of non-covalent interactions to biological systems.

Introduction to molecular spectroscopy (0.5 CFU, 4 hours)

General aspects of molecular spectroscopy, absorption and emission. Fundamentals of electronic spectroscopy.

**Teaching methods**

The lectures are delivered in Italian (80 hours) using a computer system for sharing the slides and other teaching materials.

The slides are previously provided to the students through Teams platform in order to allow them to integrate the content of the slides with personal notes.

Participation to the lectures is highly recommended for an effective training of the student.

In addition, for both Analytical and Physical Chemistry modules, senior students will meet the class for several non-mandatory exercise sessions.

**Verification of learning**

The final verification of the course takes place through a written exam for the Analytical Chemistry module and an oral exam for the Physical Chemistry module, following the official schedule of exam dates.

Analytical Chemistry module: the exam consists of a written test composed of 4 numerical exercises and 2 open questions to be solved in 180 minutes; maximum score for each exercise is 5.5/30. The numerical exercises will be used to verify the ability to set up and properly resolve problems in the framework of the topics covered in the course. The open questions will allow to assess knowledge of the theoretical and practical aspects of basic analytical chemistry and the ability to use appropriate technical and scientific terminology. During the written test the students should bring their own calculator and the periodic table of elements.

The final grade of the written test will be communicated within one week from the date of he exam according to the number of students.

Physical Chemistry module: the exam consists of a written test that will last 180 minutes and will include: 2 numerical exercises, similar to examples proposed during the class, one about thermodynamics and one about kinetics, each assigning a maximum score of 7 points; 2 open-ended questions, each assigning a maximum score of 6 points and each concerning one of the topics taught during the class; 2 close-ended questions, each assigning 3 points and for which it will be necessary to provide a sound explanation for the choice among the proposed options.

The numerical exercises will verify the student’s ability to set up and correctly solve problems related to topics of the course and to critically use the acquired knowledge to solve a problem. The open-ended questions will assess: knowledge of concepts, ability to synthesize, comprehension, use of appropriate specific language. The close-edned questions will assess: ability to use knowledge to critically solve a problem and ability to judge independently.

The final mark will be the arithmetic mean of the marks of the two modules.

**Expected results**

Knowledge and comprehension abilities – The students learn the basic principles of chemical quantitative analysis, from the preparation of solutions with known concentration to the assessment of the error associated with the analysis. The students will learn how to correlate chemical reactions influenced by simultaneous equilibria to the mathematical relationships that regulate them. Through lessons, the students will develop the ability to understand the physico-chemical laws that underlie the thermodynamic and kinetic aspects of chemical reactions, intermolecular forces and the physico-chemical concepts that constitute the bases of molecular spectroscopy.

Ability to apply knowledge and comprehension – The students acquire the ability to apply the knowledge learned through lectures to properly modify the direction of a chemical reaction when simultaneous equilibria are involved and to properly evaluate the results of chemical analyses. Through lessons and exercises, the students will develop the ability to use the physical chemistry concepts and formal relationships to face chemical problems related to thermodynamic and kinetic aspects of chemical reactions and to the role of intermolecular forces in the drug-biomolecule interaction, and to critically evaluate what spectroscopic techniques might be used to identify and analyze organic compounds.

Judging independently - The students should become capable of extrapolating the general concept from the particular example presented by the teacher in order to apply the general principle to any situation that may arise. Moreover, the students should be able to make their own deductions, also on a quantitative basis, with respect to thermodynamic, kinetic and mechanicistic aspects of processes involving drugs.

Communication skills – The importance of the proper language skills together with a correct scientific terminology is acquired during the lectures. The answers to the questions in the written test will allow to verify the capability of understanding, also through the assessment of their clarity and scientific accuracy. Moreover, the students will learn the correct and detailed representation of concepts and formalism relative to thermodynamic and kinetic aspects of chemical reactions.

Learning skills – The described activities will allow the students to acquire the methodological tools that are necessary to profitably follow more advanced courses and to autonomously update their knowledge.

This course contributes to realising the ONU goals of Agenda 2030 for Sustainable Development.