

SCUOLA DI SCIENZE

Dipartimento di Chimica Industriale "Toso Montanari"

Corso di Laurea Magistrale in

**Chimica Industriale**

Classe LM-71 - Scienze e Tecnologie della Chimica Industriale

Simulazione delle proprietà morfologiche e  
strutturali di materiali biologici ed organici per  
dispositivi elettronici ed optoelettronici

Tesi di laurea sperimentale

**CANDIDATO**

Mara Martini

**RELATORE**

Chiar.mo Prof. Claudio Zannoni

**CORRELATORE**

Dott. Francesco Mercuri



## Abstract

Organic electronics has attracted great interest in recent years, due to the possibility to produce low-cost, flexible, large-area, lightweight devices. Nevertheless, the efficiency of these devices, such as OFET and OLET, is still not able to match or exceed the inorganic counterpart, which however requires higher costs in terms of preparation, as well as worse performance due to flexibility and lightness. In addition, there are more and more studies that report the use of one or more biological materials in the manufacture of these devices, since, especially in the medical and environmental fields, the demands for instruments able to interact with the human body and external environment and to detect, for example, variations of a certain parameter from a given value or high concentrations of harmful substances, becomes more and more. In order to improve the efficiency of organic and bio-organic devices, it is useful to optimize the electronic and morphological properties of the materials constituting the device. To do this, computational studies are very useful to understand the correlation between morphological and electronic properties.

In this thesis work two materials were studied; the fibroin, a majority protein extracted from the silk of the *Bombyx mori* worm, as a dielectric material and the PTCDI-C13, an organic compound derived from perylene diimide, as a semiconductor material. These two materials form the layers of a bio-OFET. In order to investigate the structural morphological properties of these materials, Molecular Dynamics simulation techniques have been used. Initially, a fibroin model has been proposed, consisting of alternating residues of Glycine and Alanine, two major amino acids of the tested protein, in order to reproduce the amorphous part, which was experimentally used as a dielectric layer in OFET and on this model morphological studies on roughness superficial and structural studies have been carried out, analyzing the chirality of the system and evaluating the presence of secondary structures that lead to a stabilization of the complex. In particular, all these properties have been evaluated in relation to the various simulated heat treatments in order to be able to correlate one of these with the improvement of global performance. Subsequently, the PTCDI-C13, an organic n-type semiconductor with good conductivity and high biocompatibility, was studied. Also in this case Molecular Dynamics simulations have been carried out in order to establish a correlation between the surface morphology of the

dielectric and that of the organic semiconductor layer. In addition, since PTCDI-C13 is a crystalline material, an attempt has also been made to establish the local order of the PTCDI-C13 aggregates deposited on fibroin. Essentially, it can be said that PTCDI-C13 maintains its crystalline structure even after deposition, arranging the aromatic cores facing each other and creating an axis along which ( $\pi$ -stacking) the conductivity is better. The alkyl chains are arranged within the underlying layer of fibroin, thereby stabilizing the complex with van der Waals interactions. Moreover, the surface properties of PTCDI-C13 at the interface with the dielectric layer were analyzed, showing a generic improvement of the exposed surface morphology with respect to the pristine fibroin layer, marking the fundamental role of the semiconductor layer in the OFET architecture.

## **Riassunto**

Recentemente l'elettronica organica sta attraendo grande interesse, a causa della possibilità di produrre dispositivi a basso costo, flessibili, di grandi dimensioni e leggeri. Ancora però l'efficienza di questi dispositivi, come ad esempio OFET e OLET, non riesce a eguagliare o superare la controparte inorganica, che richiede però costi superiori a livello di preparazione, nonché performance peggiori per flessibilità e leggerezza. In più sono sempre più numerosi gli studi che riportano l'utilizzo di uno o più materiali biologici nella fabbricazione di questi dispositivi, dal momento che crescono le richieste, soprattutto in ambito medico e ambientale, di strumenti capaci di interagire con il corpo umano e l'ambiente esterno e di rilevare, ad esempio, variazioni di un certo parametro da un dato valore o concentrazioni elevate di sostanze nocive. Per cercare quindi di potenziare l'efficienza di dispositivi organici e bio-organici è utile ottimizzare le proprietà elettroniche e morfologiche dei materiali costituenti il dispositivo. Per fare ciò risultano molto utili studi computazionali che permettono di comprendere la correlazione tra proprietà morfologiche ed elettroniche. In questo lavoro di tesi sono stati studiate due materiali; la fibroina, proteina maggioritaria estratta dalla seta del baco Bombyx mori, come materiale dielettrico e il PTCDI-C13, un composto organico derivato dalla perilene diimide, come materiale semiconduttore. Questi due materiali formano gli strati attivi di un bio-OFET. Al fine di investigare le proprietà morfologiche strutturali di questi materiali sono state utilizzate le tecniche di simulazione di dinamica molecolare. Inizialmente è stato proposto un modello di fibroina costituito da

residui alternati di Glicina e Alanina, due amminoacidi maggioritari della proteina in esame, al fine di riprodurre la parte amorfa, utilizzata sperimentalmente come strato dielettrico in OFET e su questo si sono effettuati studi morfologici sulla rugosità superficiali e strutturali, analizzando la chiralità del sistema e valutando la presenza di strutture secondarie che portano ad una stabilizzazione del complesso. In particolar modo sono state valutate tutte queste proprietà in relazione ai vari trattamenti termici simulati al fine di poter correlare uno di questi al miglioramento delle performance globali. Successivamente è stato studiato il PTCDI-C13, un semiconduttore organico di tipo n, con buona conducibilità ed elevata biocompatibilità. Anche in questo caso sono state svolte simulazioni di dinamica molecolare, al fine di stabilire una correlazione tra la morfologia superficiale del dielettrico e quella del layer di semiconduttore organico. In più, dal momento che il PTCDI-C13 è un materiale cristallino, si è cercato anche di stabilire l'ordine locale degli aggregati di PTCDI-C13 depositati su fibroina. Essenzialmente si può dire che il PTCDI-C13 mantiene la sua struttura cristallina anche dopo la deposizione, disponendo i core aromatici affacciati l'uno di fronte all'altro creando un asse lungo il quale ( $\pi$ -stacking) la conducibilità è migliore. Le catene alchiliche si dispongono all'interno dello strato sottostante di fibroina, stabilizzando quindi con interazioni di tipo van der Waals il complesso. Sono state inoltre analizzate le proprietà superficiali del PTCDI-C13 all'interfaccia con lo strato dielettrico, evidenziando un miglioramento della morfologia della superficie esposta rispetto alla fibroina isolata, marcando il ruolo fondamentale che ha questo strato nell'architettura OFET.

# INDICE

<b>Introduzione</b> .....	<b>1</b>
<b>1 Elettronica Organica</b> .....	<b>2</b>
1.1 Meccanismo di Trasporto di Carica .....	3
1.1.1 Semiconduttori di Tipo N e di Tipo P .....	4
1.2 Il Carbonio .....	5
1.2.1 Semiconduttori Organici .....	6
1.2.2 N,N'-ditridecilperilene-3,4,9,10-tetracarbossildiimmide .....	7
1.3 Dispositivi Organici .....	8
1.3.1 OFET .....	8
1.3.2 Applicazioni OFET .....	12
1.4 Bio-elettronica organica .....	15
1.4.1 Fibroina .....	17
1.4.2 Protein Folding .....	21
1.5 Proprietà Morfologiche .....	23
1.5.1 Funzione di Distribuzione Radiale .....	24
<b>2 Metodi per la Modellistica Molecolare</b> .....	<b>25</b>
2.1 Dinamica Molecolare .....	25
2.1.1 Condizioni Periodiche al Contorno .....	26
2.1.2 Integrazione delle Equazioni del Moto .....	27
2.1.3 Termostato e Barostato .....	28
2.1.4 Definizione del Potenziale .....	29
2.1.4.1 Interazioni di Legame .....	29
2.1.4.2 Interazioni di Non Legame .....	34
2.1.4.3 Interazioni a Lungo Raggio .....	35
<b>3 Simulazioni e Risultati</b> .....	<b>38</b>
3.1 Dettagli Computazionali per le Simulazioni di Dinamica Molecolare .....	38
3.2 Valutazione del Raggio di Girazione per Modello a Singola Catena .....	39

3.3 Modelli e Simulazioni di Dinamica Molecolare .....	42
3.3.1 Modello (GA) <sub>8</sub> a 27 Catene .....	45
3.3.2 Modello (GA) <sub>8</sub> a 320 Catene – Metodo 1 .....	47
3.3.3 Modello (GA) <sub>8</sub> a 320 Catene – Metodo 2 .....	52
3.4 Analisi Morfologica .....	56
3.5 Analisi dell'Indice di Chiralità (G <sup>a</sup> ) .....	59
3.5.1 Chiralità del Sistema Bulk .....	60
3.5.1.1 Chiralità del Sistema Bulk – Metodo 1 .....	62
3.5.1.2 Chiralità del Sistema Bulk – Metodo 2 .....	66
3.5.2 Chiralità del Sistema Slab .....	69
3.6 Morfologia dello Strato Attivo di PTCDI-C13 .....	74
3.6.1 Dettagli Computazionali .....	75
3.6.2 Deposizione del PTCDI-C13 su Fibroina .....	75
3.6.2 Analisi Morfologica .....	76
<b>Conclusioni</b> .....	<b>79</b>
<b>Bibliografia</b> .....	<b>81</b>





# INTRODUZIONE

La fabbricazione e l'utilizzo di dispositivi elettronici ed optoelettronici basati su materiali organici a discapito di quelli formulati utilizzando materiali convenzionali inorganici come il silicio, sta richiamando sempre maggior interesse. In particolar modo diventano sempre più numerose le applicazioni di OFET (organic field-effect transistor), OLED (organic light emitting diode) e OLET (organic light-emitting transistor), dispositivi in cui lo strato attivo semiconduttore è formato da un materiale organico o polimerico. I vantaggi rispetto all'elettronica basata sul silicio o altri materiali inorganici, risiede nella facilità di produzione (non sono ad esempio necessari processi litografici), che include anche i bassi costi, la leggerezza, la flessibilità e la trasparenza. Esistono comunque ancora dei punti deboli legati soprattutto all'efficienza, che risulta essere inferiore rispetto alla controparte inorganica, ma controllando strettamente le proprietà elettroniche e la morfologia dei vari layer si riesce ad aumentare anche l'efficienza globale del dispositivo.

Dal momento che le proprietà di conduzione elettrica sono proprietà atomiche/molecolari e sono influenzate dall'aspetto morfologico, uno studio computazionale risulta essere utile al fine di capire a livello molecolare la correlazione tra conduzione e morfologia.

Un altro settore innovativo dell'elettronica organica è la bio-elettronica, ovvero la branca dell'elettronica che si occupa dello studio e della costruzione di dispositivi in cui almeno uno degli strati attivi è di origine biologica, in maniera tale che questi dispositivi possano essere biocompatibili ed utilizzabili in campi come quello medicale.

In questo lavoro di tesi vengono infatti studiate, utilizzando le tecniche computazionali della dinamica molecolare, le proprietà morfologiche dello strato di semiconduttore organico, composto da PTCDI-C13 (N,N'-ditridecilperilene-3,4,9,10-tetracarbossildiimmide) e dello strato di dielettrico, composto da un film amorfo di fibroina, la proteina maggioritaria estratta dal baco da seta, in quanto componenti chiave dell'architettura OFET, nonché la modificazione di queste proprietà a seguito dell'interazione tra i due strati.

# CAPITOLO 1

## **Elettronica Organica**

Uno dei campi in cui i materiali organici, in particolare i semiconduttori, hanno trovato importanti applicazioni è quello dell'elettronica e dell'optoelettronica. Questi campi di ricerca richiedono prevalentemente l'utilizzo di materiali che permettono una combinazione di performance, basso costo, basso peso e processabilità [1]. In particolare i semiconduttori organici sono sfruttati per la realizzazione di transistor ad effetto di campo organici (Organic Field Effect Transistor, OFET), di OLED (Organic Light Emitting Diode), ovvero dispositivi LED basati sulle proprietà di elettroluminescenza di alcuni materiali organici e di dispositivi fotovoltaici. Inoltre, grazie alle buone risposte che questi materiali hanno dimostrato a seguito di stimoli ottici, sono stati studiati anche al fine di svilupparne dei sensori.

Nonostante le prestazioni di questi dispositivi siano ancora in parte lontane da quelle che presentano le loro controparti inorganiche già in commercio, esistono diversi vantaggi legati sia all'abbattimento dei costi, dal momento che un materiale organico viene ottenuto in condizioni operative più blande rispetto ad uno inorganico, ma soprattutto alla emergente richiesta di tecnologie portabili ed indossabili. Ciò ha portato ad un crescente interesse per dispositivi e materiali che hanno come caratteristiche la flessibilità, la conformabilità e la leggerezza. Un grande impegno è stato dedicato per lo sviluppo di dispositivi a film sottile che possono conformarsi e aderire stabilmente a differenti substrati in maniera tale da migliorarne la qualità del segnale, la stabilità meccanica e, in particolar modo nel caso di dispositivi indossabili, il comfort per l'utilizzatore. Ciò ha portato allo sviluppo di nuovi materiali e tecnologie per la fabbricazione di sistemi ultra sottili e flessibili per i display, i sensori e la robotica. Per questi due ultimi campi di applicazione e più in generale per il campo delle tecnologie biomedicali, la richiesta per dispositivi che hanno alta flessibilità e conformabilità hanno portato alla scoperta di dispositivi chiamati "epidermal electronics" e "tattoo electronics", che includono tutti quei dispositivi che possono essere trasferiti dentro la pelle ed essere impercettibili per l'utilizzatore. [2]

## 1.1 Meccanismo di Trasporto di Carica

Tutti i materiali in base al loro comportamento nei confronti di una corrente elettrica, possono essere suddivisi in tre categorie:

- conduttori
- isolanti
- semiconduttori

La prima definizione che fu data di materiale semiconduttore lo classificava come solidi non metallici con conducibilità elettrica intermedia tra quella dei conduttori e quella degli isolanti. Questa definizione, tuttavia, non chiarisce alcuni comportamenti che assumono i semiconduttori tra i quali l'aumento della conducibilità all'aumentare della temperatura. Con l'avvento della meccanica quantistica fu introdotto il modello a bande che chiarì il comportamento di un materiale semiconduttore rispetto alla temperatura. I semiconduttori sono infatti definiti come materiali isolanti a basse temperature, che tuttavia presentano un notevole incremento della conducibilità con l'aumentare della temperatura. In particolare i semiconduttori presentano, rispetto ad un materiale completamente isolante, una piccola distanza tra banda di valenza e banda di conduzione, e quest'ultima a temperatura ambiente viene raggiunta da portatori di carica presenti nella banda di valenza.

Assumendo quindi questo modello è necessario presupporre che gli elettroni all'interno del semiconduttore abbiano sufficiente libertà di movimento, in particolare che essi si possano muovere in ogni direzione del reticolo. In realtà nei materiali organici si riscontrano due tipi di conduttività, quella chiamata band-like e quella di hopping. La prima, tipica delle strutture cristalline, è causata dalla delocalizzazione dei portatori, mentre la seconda, propria di materiali organici disordinati (come quelli a film sottile), è causata dai portatori localizzati nelle molecole che devono essere attivati termicamente. Una differenza tra i due tipi di conduttività è riscontrabile osservando sia la differenza tra la mobilità nei due casi, che risulta essere di un ordine di grandezza inferiore nei solidi disordinati dove avviene il

meccanismo di hopping, ma anche valutando la differente dipendenza dalla temperatura; la mobilità decresce con la temperatura per i cristalli mentre cresce per i materiali amorfi.

### **1.1.1 Semiconduttori di Tipo N e di Tipo P**

Le proprietà elettriche di un semiconduttore possono essere modificate utilizzando il drogaggio, ovvero inserendo all'interno della struttura del semiconduttore atomi con una diversa valenza. Se l'atomo drogante ha più elettroni dell'atomo di cui ha preso il posto funge da donatore di elettroni e il semiconduttore in questione viene chiamato di tipo n (n-type). Solitamente gli elettroni di questi atomi vengono eccitati più facilmente verso la banda di conduzione, aumentando la conducibilità globale del mezzo. Se invece l'atomo drogante ha meno elettroni rispetto a quello del semiconduttore esso diviene un accettore e si parla di semiconduttore di tipo p (p-type).

Quando un semiconduttore di tipo p e uno di tipo n vengono posti a contatto si forma una giunzione PN che può essere di due tipi:

- giunzione omogenea se si ottiene dall'unione di due materiali con lo stesso energy gap
- giunzione eterogenea se sono posti a contatto due materiali diversi che creano gap energetici differenti.

All'interfaccia fra le due zone drogate del semiconduttore si forma una zona di diffusione: le lacune della zona p passano nella zona n lasciando una carica negativa e allo stesso modo gli elettroni dalla zona n si spostano nella zona p, lasciando quindi una carica positiva. La regione dello spazio all'interno della quale avviene la diffusione si chiama regione di svuotamento (depletion region) in quanto presenta un numero inferiore di portatori di carica rispetto a quelli che effettivamente dovrebbero esserci.

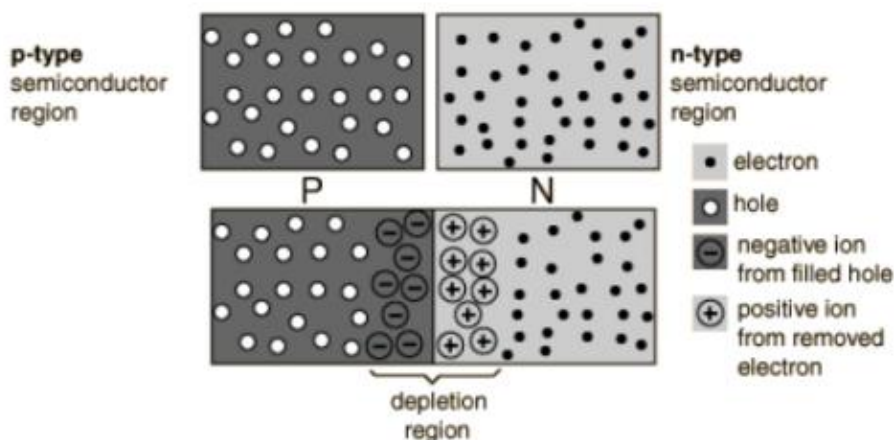


Figura 1 Rappresentazione schematica di una giunzione PN [3]

## 1.2 Il Carbonio

Per materiali organici si intendono tutti quei materiali contenenti atomi di carbonio come principale elemento strutturale. L'atomo di carbonio presenta una configurazione elettronica nello stato fondamentale  $1s^2 2s^2 2p^2$ , con quattro elettroni in orbitali di valenza che possono dar luogo alla formazione di legami. Al fine di raggiungere la configurazione più stabile possibile, esso ha la facoltà di ibridare gli orbitali 2s e 2p; il doppio legame tra due atomi di carbonio si può formare a causa dell'ibridazione  $sp^2$ . Tre orbitali degeneri si originano dall'unione di un orbitale s e due p formando tre orbitali ibridi che risultano complanari e orientati a  $120^\circ$  l'uno rispetto all'altro. I legami chimici formati da questi orbitali si chiamano legami  $\sigma$  e sono localizzati fra i due atomi di carbonio, in quanto l'asse di simmetria è sovrapposto a quello internucleare. Questo tipo di legame, essendo molto forte, crea una zona ad alta densità elettronica lungo il piano della molecola.

Al contrario gli orbitali  $p_z$  rimangono invariati e diretti perpendicolarmente al piano degli altri tre orbitali  $sp^2$ , quindi al piano dei due atomi di carbonio, formando un legame covalente di tipo  $\pi$  che, essendo molto più debole, fa in modo che si crei una regione a bassa densità elettronica sopra e sotto il piano della molecola. Proprio per questo l'energia di eccitazione degli elettroni  $\pi$  è molto piccola e gli stati eccitati ad energia più bassa sono quelli corrispondenti a questi orbitali. Essi determinano le interazioni intramolecolari che

danno luogo a legami coniugati, comuni a tutte le molecole che formano i dispositivi organici in quanto conferiscono loro proprietà di semiconduttori.

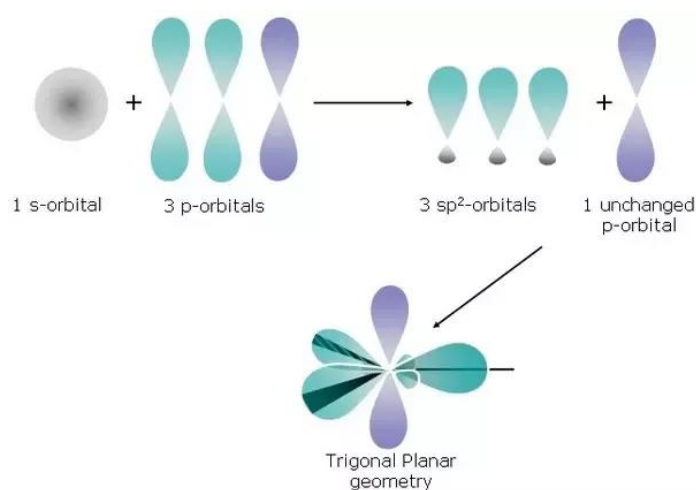


Figura 2 Un orbitale s si combina con due orbitali p per formare tre orbitali ibridi  $sp^2$  e un orbitale p invariato. Ciò dà origine ad una disposizione spaziale con geometria trigonale planare [4]

## 1.2.1 Semiconduttori Organici

Generalmente nei materiali organici si trovano tutti i tipi di comportamento conduttivo e queste proprietà sono interamente determinate dalla struttura molecolare e dalla struttura cristallina.

Come detto precedentemente ciò che consente il trasporto di corrente all'interno dei semiconduttori organici è la presenza del legame coniugato. La delocalizzazione degli elettroni coinvolti nel legame  $\pi$ , sopra e sotto il piano molecolare, permette che, fornendo agli atomi di carbonio un'energia uguale o leggermente superiore a quella di ionizzazione, si riesca a strappare un elettrone provocando conseguentemente un moto di cariche. Qualora venga applicato un campo elettrico, che impone una determinata direzione, il moto di cariche si traduce in corrente elettrica. È importante chiarire però che la conduttività elettrica dei cristalli è fortemente anisotropa, ovvero esiste spesso un asse preferenziale lungo il quale questa grandezza è sostanzialmente maggiore delle altre. I portatori di carica sono pertanto

vincolati in primo luogo dalla struttura della molecola e poi anche dalla struttura della catena di molecole che costituiscono il semiconduttore organico. Dal momento che è impossibile che un materiale sia del tutto cristallino e non presenti nessun difetto, il trasporto di carica risulta modificato dalla presenza di queste impurezze o trappole, che risultano essere degli ostacoli per i portatori di carica, bloccando alcuni movimenti all'interno del reticolo. Detto ciò si può intuire che, sebbene il modello delle bande sia valido sia per i semiconduttori inorganici che per quelli organici, è necessario operare le dovute differenze.

Per un materiale organico infatti più che parlare di banda di conduzione e banda di valenza, si identificano due stati, il primo relativo agli orbitali più esterni che vanno a formare i legami  $\pi$ , detto HOMO (Highest Occupied Molecular Orbitals), il secondo relativo agli orbitali  $\pi$  di antilegame, detto LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital), che rappresenta il primo livello energetico non occupato. Al fine di ricondursi al modello a bande usato nei semiconduttori inorganici viene associato allo stato HOMO la funzione di banda di valenza mentre allo stato LUMO quello di banda di conduzione.

### **1.2.2 N,N'-ditridecylperilene-3,4,9,10-tetracarbossildiimide**

La N,N'-ditridecylperilene-3,4,9,10-tetracarbossildiimide (PTCDI-C13) è un composto organico, derivato della perilene diimide, funzionalizzato con lunghe catene alchiliche a 13 atomi di carbonio. Una delle morfologie più comuni del PTCDI-C13, proposta da C.W. Struijk et al. [5] consiste nella disposizione frontale dei vari core aromatici con le catene alchiliche interdigitate, in maniera tale da avere un elevato grado di stabilità, assicurato dalle interazioni  $\pi$ - $\pi$  ( $\pi$ -stacking) dei core e da quelle di Van der Waals delle catene. Alcuni studi [6] hanno dimostrato l'applicabilità di questo materiale per la formazione di un film sottile di semiconduttore organico da utilizzare in dispositivi optoelettronici, quali OFET e OLET. In particolare il PTCDI-C13 risulta avere un'elevata mobilità di carica ( $2.1 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ ) ed è uno dei migliori semiconduttori n-type per sistemi contenenti sostanze biologiche [7]

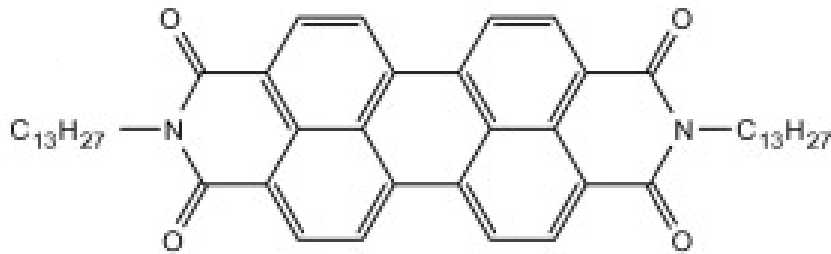


Figura 3 Molecola di PTCDI-C13

## 1.3 Dispositivi Organici

### 1.3.1 OFET

Il primo transistor funzionante fu realizzato nel 1947 da John Bardeen, William Shockley e Walter Brattain a partire da un materiale semiconduttore inorganico (Germanio) e fu il primo dispositivo che poteva sia amplificare un segnale elettrico che accenderlo o spegnerlo, permettendo alla corrente di fluire o di essere bloccata. Già il primo dispositivo era di piccole dimensioni, non richiedeva elevate temperature per essere fabbricato ed era molto affidabile, rendendo possibile una svolta nella miniaturizzazione di circuiti complessi. Questo transistor ha segnato, insieme ad altri dispositivi, l'inizio dell'era dell'informatica ed ha aperto la strada per lo sviluppo di quasi tutti i dispositivi elettronici, dalle radio ai computer. Per la loro monumentale ricerca sui semiconduttori e le loro scoperte riguardo al funzionamento di un transistor, Bardeen, Shockley e Brattain vennero insigniti del premio Nobel per la Fisica nel 1956 [8]. Presto il Germanio fu rimpiazzato dal Silicio, destinato a dominare nel mondo dell'elettronica.

Il primo transistor ad effetto di campo organico (OFET) fu sviluppato invece nel 1986 utilizzando il politiofene da Tsumura, Koezuka e Ando. [9] Da allora non solo sono state studiate altre tecniche di deposizione e crescita del materiale organico, ma anche altre geometrie e altri campi di applicazione. In particolare, confrontati con la controparte inorganica, gli OFET possiedono alcuni vantaggi unici per quanto riguarda il basso costo e le applicazioni elettroniche ultra-flessibili. Per primo, lo stack costituito dal semiconduttore



organico (OSC) e dal dielettrico polimerico assicura un'eccellente flessibilità meccanica o addirittura estensibilità. In secondo luogo, il materiale organico costituente l'OSC permette, tramite funzionalizzazione di questo, un incremento continuo delle prestazioni.

Un OFET è infatti costituito da uno strato di semiconduttore organico, uno strato di dielettrico e tre elettrodi chiamati drain (collettore), source (sorgente) e gate. Quando viene applicato un voltaggio all'elettrodo di gate si induce una polarizzazione di carica nello strato di semiconduttore. Se un ulteriore voltaggio viene applicato tra source e drain, si forma un canale di conduzione nel quale circola la corrente elettrica, la cui intensità è proporzionale alla conducibilità del canale stesso, attraverso lo spessore del dielettrico e lo strato di semiconduttore. Il terzo elettrodo, il gate, è isolato dal resto del dispositivo e modula la corrente in uscita dal drain, modificando il valore della conducibilità del canale attraverso una variazione della densità dei portatori di carica presenti nel canale. Numerosi studi hanno successivamente verificato che questo effetto, che solitamente veniva realizzato in un FET con materiale inorganico, poteva essere ottenuto anche utilizzando i canali di conduzione degli OSC, aprendo quindi la strada alla realizzazione degli OFET. [10]

Un OFET può essere assemblato in diverse configurazioni. Gli elettrodi source e drain sono depositati sul layer di semiconduttore in una configurazione top-contact oppure nella geometria sfalsata, mentre nella configurazione bottom-contact si trovano sotto il semiconduttore. Riguardo al gate può essere depositato sia sopra il substrato con lo strato di dielettrico sopra (configurazione bottom-gate) oppure sopra l'intera struttura (configurazione top-gate). Di conseguenza si potranno avere configurazioni top-contact bottom-gate (fig 4.a), bottom-contact bottom-gate (fig 4.b), top-contact top-gate (fig 4.c) ed infine bottom-contact top-gate (fig 4.d).

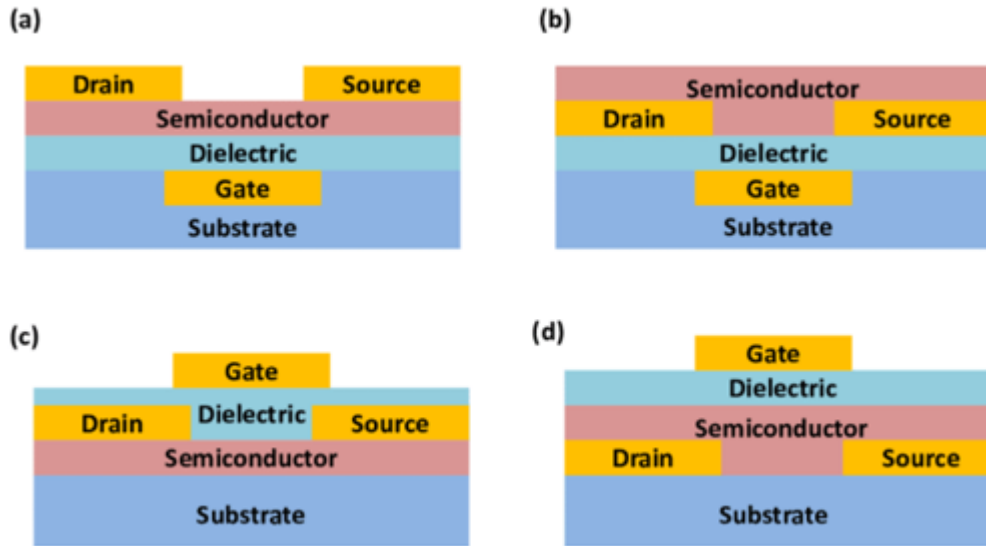


Figura 4 Possibili configurazioni di un dispositivo OFET. Rispettivamente si ha “top-contact bottom-gate” (fig 4.a), “bottom-contact bottom-gate” (fig 4.b), “top-contact top-gate” (fig 4.c) e “bottom-contact top-gate” (fig 4.d) [11]

Se tra gli elettrodi source e drain viene applicato un voltaggio piccolo, pari a  $V_D < (V_G - V_T)$  dove  $V_G$  è la tensione del gate e  $V_T$  è quella di soglia (Threshold Voltage), si dice che il transistor opera in regime lineare [12]:

$$I_D = \frac{W}{L} C_{ox} \mu \left[ (V_G - V_T) - \frac{V_D}{2} \right] V_D$$

Se invece il voltaggio applicato aumenta, quindi  $V_D > (V_G - V_T)$ , si dice che il transistor opera in regime di saturazione:

$$I_{D,sat} = \frac{W}{2L} C_{ox} \mu_{sat} (V_G - V_T)^2$$

L'efficienza di un transistor è quindi dipendente da due parametri:

1. Il rapporto ON/OFF = si ottiene dividendo il massimo valore di corrente tra source e drain  $I_{DS}$  per il valore minimo della stessa. Questo rapporto caratterizza l'abilità del dispositivo di spostare il canale semiconduttore da on ad off.
2. La mobilità dei portatori di carica = dipende dal campo elettrico trasversale (tra gate e source) e si riferisce al tipo di trasportatore che è presente in misura maggioritaria all'interno del semiconduttore (buche o elettroni). Viene espressa in  $\text{cm}^2/\text{Vs}$  e segue la relazione:

$$\mu = \mu_0 (V_G - V_T)^\alpha$$

Quando un OFET è attivo, a seguito dell'applicazione di un voltaggio  $V_G$  e  $V_D$  negativo, il materiale organico viene chiamato p-type e le lacune costituiscono la maggior parte dei portatori di carica. Viceversa, quando si osserva una corrente positiva tra source e drain, a seguito dell'applicazione di un voltaggio  $V_G$  e  $V_D$  positivo, il semiconduttore è n-type e sono gli elettroni a muoversi.

In alcuni casi si riscontrano dei dispositivi che operano per entrambe le polarità di  $V_G$  e  $V_D$  e il semiconduttore viene definito ambipolare [13].

Oltre al layer di semiconduttore organico, l'altro componente vitale è lo strato di dielettrico, dal momento che funge da barriera tra i trasportatori di carica all'interfaccia semiconduttore-dielettrico e quelli nel gate, e quindi condiziona significativamente le performance del dispositivo. Il dielettrico determina la capacità dielettrica per area ( $C_{ox} = k \epsilon_0 / t_i$ ) e di conseguenza la densità di carica per area nel canale ( $Q_i$ ), dove  $k$  è la costante dielettrica relativa a quella nel vuoto ( $\epsilon_0$ ) e  $t_i$  è lo spessore del dielettrico [14].

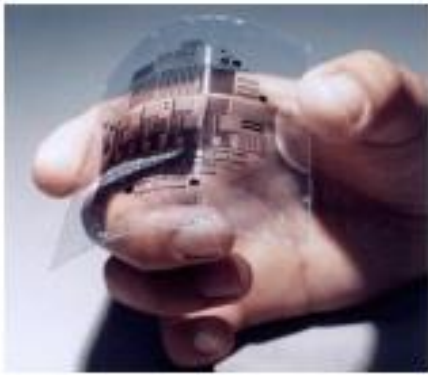


Figura 5 Realizzazione di un transistor a film sottile organico; dall'immagine è possibile notare la flessibilità e la trasparenza del dispositivo

### 1.3.2 Applicazioni OFET

I transistor organici a film sottile furono, per la prima volta, proposti come sensori negli anni '80 poiché era stato osservato che la corrente circolante tra source e drain veniva modificata a seguito dell'esposizione a diverse molecole volatili. Questi dispositivi sono infatti delle piattaforme ideali per la costruzione di vari sensori. Le interazioni tra l'ambiente e l'OFET possono alterare la densità di carica, la tensione di voltaggio, la mobilità effettiva delle cariche e la capacità, e quindi cambiare il flusso di corrente attraverso il semiconduttore tra gli elettrodi source e drain. Sensori basati su OFET sono quindi in grado di tradurre un cambio che avviene nell'ambiente circostante in un segnale elettrico, utilizzando la combinazione unica di proprietà elettriche e sensoriali dei semiconduttori organici, mentre la miniaturizzazione degli OFET rende i sensori in grado di essere integrati all'interno di dispositivi elettronici portatili a basso costo [15].

Gli OFET adoperati come sensori, a causa del controllo che può essere esercitato sulle loro proprietà chimiche, si sono dimostrati in grado di rispondere alla presenza di un analita. Nel caso di specie chimiche la selettività del responso può essere modulata scegliendo un semiconduttore organico dotato di opportuni gruppi funzionali. Infatti il meccanismo di sensing è dovuto all'interazione tra il semiconduttore organico funzionalizzato dell'OFET e l'analita e risulta tanto più efficiente quanto maggiore è il grado di affinità chimica tra le molecole organiche e i gruppi funzionali [16]. I tradizionali sensori a base di transistor

(CHEMFET o ISFET), impiegano strutture di tipo top gate in cui l'analita interagisce con il materiale che costituisce il gate; questa interazione, capace di modificare la funzione di lavoro del gate, provoca uno shift misurabile del potenziale di soglia del dispositivo. Il rilevamento di gas ed altri composti chimici mediante OFET viene condotto, invece, su dispositivi realizzati in configurazione di tipo bottom gate, che consente la diretta interazione delle molecole di analita con il layer attivo organico. Uno sviluppo importante nell'utilizzo degli OFET come sensori è stato l'introduzione nella parte attiva del dispositivo (canale elettronico) di recettori che hanno permesso di sfruttare interazioni specifiche; uno dei primi esempi è stato pubblicato nel 2008 ed ha permesso di effettuare la rilevazione di specie chirali [17].

Anche per quanto concerne i circuiti elettronici realizzabili con i materiali organici non possono, ad oggi, essere ancora molto complessi e hanno prestazioni 100 volte inferiori a quelle dei dispositivi al silicio, ma hanno proprietà molto interessanti: possono essere fabbricati a bassa temperatura e sono intrinsecamente flessibili, quindi possono essere realizzati su substrati di materiale plastico poco costosi, come il PET (utilizzato per le bottiglie di plastica) e addirittura su carta. I substrati su cui si implementano possono essere estremamente sottili, anche fino a 1 micron e flessibili in modo da poter essere adattati su qualsiasi superficie anche arrotolati con raggi di curvatura molto piccoli. Queste caratteristiche fanno sì che i costi di produzione di dispositivi e circuiti possano essere contenuti. In questo settore una delle nuove applicazioni dei transistor OFET è il loro utilizzo negli RFID (Radio Frequency Identification) Tags, ovvero dispositivi elettronici estremamente sottili e poco costosi, tali da poter rimpiazzare i codici a barre ed essere utilizzati come indicatori della conservazione di un prodotto alimentare, come dispositivi di sicurezza ad esempio in passaporti o carte d'identità. L'utilizzo degli OFET in questo campo ha permesso di introdurre substrati polimerici maggiormente flessibili rispetto a quelli silicici più fragili, nonché di abbassare i costi di produzione. [18]

Gli OFET possono poi trovare applicazione nei backplane degli "e-papers" in cui microcapsule sferiche contenenti inchiostro poste entro uno strato trasparente sono pilotate dagli OFET del backplane i quali controllano il contrasto del display semplicemente spostando le "twisting-balls" [19].



Figura 6 Realizzazione di alcuni e-papers a partire da transistor organici

Ma l'elettronica organica trova impiego anche nella nuova frontiera della tecnologia, la robotica. Un numero sempre maggiore di studi riporta l'utilizzo di transistor a film sottile a base di vari materiali organici per la creazione di pelle artificiale che può essere applicata nella robotica ma anche nella creazione di protesi umane artificiali. I transistor organici sono infatti in grado di essere sensibili a determinati cambiamenti dell'ambiente circostante, come ad esempio attraverso il tatto gli esseri umani riescono a percepire superfici fredde o calde, lisce o rugose, ma anche di allungarsi e adattarsi ai movimenti del substrato su cui sono depositati, come la pelle umana in prossimità delle articolazioni. [20]

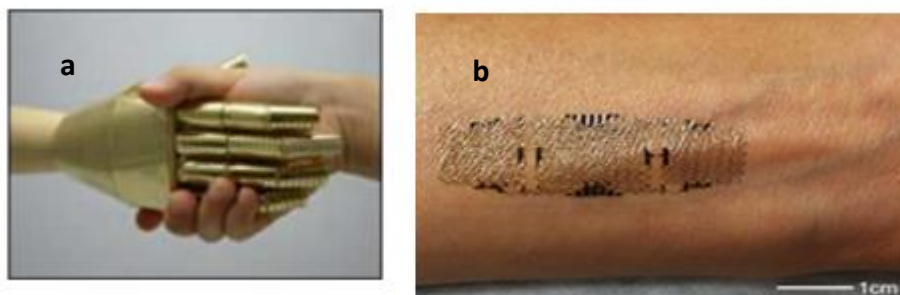


Figura 7 Applicazioni di dispositivi OFET: nella prima immagine (fig 7.a) è mostrato l'utilizzo di questi dispositivi nel campo della robotica, in particolare delle "e-skins", mentre nella seconda immagine (fig 7.b) è mostrato un "e-tattoo" utilizzato per scopi diagnostici.

## 1.4 Bio-Elettronica Organica

La bioelettronica organica è un campo di ricerca di recente sviluppo, nel quale elementi di natura biologica vengono combinati con dispositivi elettronici avanzati con lo scopo di realizzare strumenti in grado di interagire con la materia vivente per sviluppare nuove metodologie diagnostiche, di analisi e terapeutiche. Fino ad ora ci sono due tipi di dispositivi bioelettronici; la prima categoria racchiude tutti i dispositivi utilizzati per riconoscere sostanze biologiche o segnali, mentre l'altra categoria contiene i dispositivi che possono mimare le bio-funzionalità o creare un ponte tra gli apparecchi artificiali e l'organismo. Proprio a causa di questi campi di applicazione tutti i dispositivi bio-elettronici devono essere strettamente biocompatibili e conformabili [21]. Le applicazioni più comuni riguardano lo sviluppo di sensori biologici per analisi biomediche con impatto e invasività minimi. In questo tipo di sensori la struttura molecolare dei materiali organici è progettata in modo da poter interagire direttamente e in modo selettivo con un sistema biologico specifico. Questa interazione modifica alcune proprietà del materiale che vengono quindi rilevate dal dispositivo elettrico. Un unico materiale, pertanto, realizza sia l'interazione con la materia vivente esterna, sia la conversione dell'interazione in segnali elettrici misurabili. Gli sviluppi più recenti della bioelettronica organica riguardano la sintesi e l'ottimizzazione di nuovi materiali, con funzionalità avanzate, nonché la realizzazione di dispositivi elettronici in grado di funzionare in ambienti biologici. La possibilità di utilizzare materiali organici in questi ambiti permette di minimizzare l'invasività, aumentare la biocompatibilità e di sviluppare applicazioni innovative rispetto ai dispositivi elettronici tradizionali. [22]

Un OFET quindi, se formulato con materiali biocompatibili, viene utilizzato non solo come uno switch ma anche come un trasduttore di segnale e ciò permette di utilizzarlo nel sensing, nella diagnosi di alcune malattie e nel monitoraggio ambientale. In particolare, i dispositivi basati su bio-OFET possono essere divisi in tre categorie: la prima comprende tutti quei dispositivi utilizzati per il riconoscimento di specie biologiche per cui, se il biosensore viene inserito in un ambiente contenente gli analiti da determinare, dei legami non covalenti come i legami a idrogeno o le interazioni  $\pi$ - $\pi$  inducono un'attrazione tra gli analiti e il materiale funzionale. Questa interazione porta ad una modificazione nella densità o nelle proprietà dei trasportatori di carica, alterando le caratteristiche del dispositivo e trasformando tutto in un

segnale digitale amplificato. La seconda categoria comprende gli OFET utilizzati per riconoscere segnali biologici come la pressione e la temperatura e il meccanismo di sensing dipende dalla variazione di capacità elettrica del layer dielettrico che porta ad una corrente in uscita il cui valore viene correlato all'aumento o alla diminuzione della pressione, ad esempio. La terza e ultima categoria riguarda i dispositivi biomimetici, ovvero dispositivi che hanno la caratteristica di mimare il sistema percettivo dell'essere umano e sono promettenti per la formulazione di intelligenze artificiali. [23]

Altre applicazioni riguardano invece l'interazione tra dispositivi bioelettronici e cellule neuronali in grado sia di riconoscere e analizzare l'attività cerebrale, sia di intervenire sul funzionamento dei neuroni tramite micro-stimoli elettrici localizzati. Alcuni studi hanno dimostrato il funzionamento di un FET organico trasparente a base di N,N'-ditridecilperilene-3,4,9,10-tetracarbossildiimmide (PTCDI-C13), che è in grado di provvedere alla stimolazione bidirezionale e alla registrazione di neuroni primari dei gangli dorsali (DRG). Il layer di semiconduttore organico è compatibile con la crescita, la differenziazione e la funzionalità dei neuroni DRG, provvede inoltre alla loro stimolazione elettrica e permette sia la registrazione della corrente extracellulare sia la lettura ottica della modulazione del potenziale di membrana. [24]

In un OFET uno degli elementi modificabili per rendere il dispositivo biocompatibile è il layer di materiale dielettrico. Ad esempio Wu et al. [25] hanno studiato un sensore di temperatura flessibile e biocompatibile utilizzando come dielettrico uno stereo-complesso del polilattide (tasc-PLA), ma possono essere utilizzati molti altri materiali naturali come le proteine (BSA, fibroina da seta, albumina, etc.), il DNA, i carboidrati, etc. In particolare le proteine mostrano una larga versatilità per applicazioni biomedicali per la loro composizione chimica, che è adatta ad essere funzionalizzata e modificata strutturalmente in maniera tale da avere specifiche proprietà funzionali. In più molte proteine che sono in grado di formare film seguendo un processo di casting da soluzione, mostrano in alcuni casi comportamento meccanico comparabile a quello dei film prodotti da polimeri sintetici. Recentemente, la fabbricazione di compositi proteina-proteina biodegradabili e multifunzionali è emergente nella scienza biomedica con l'intento di trovare proprietà funzionali innovative per



migliorare gli studi in vivo fatti per spiegare l'impatto dei biomateriali sulle funzioni cellulari e dei tessuti.

Il futuro dei dispositivi bio-elettronici richiederà sempre maggiore flessibilità e conformabilità per aderire al corpo umano, stabilità in acqua e capacità di essere impiantati nell'uomo.

### **1.4.1 Fibroina**

La seta è sintetizzata all'interno delle ghiandole degli insetti e viene prodotta come una fibra o dei filamenti attraverso dei processi di spinning. La seta da baco da seta (*Bombyx mori*) è quella più commercialmente prodotta e largamente utilizzata nell'industria tessile rispetto alla seta prodotta dai ragni per alcune ragioni; il maggior rendimento della fibra che è di circa 600-1500 m da un singolo bozzolo, mentre è di appena 137 m per una ghiandola di ragno, le migliori proprietà meccaniche (forza, elasticità e flessibilità) ma anche l'eccellente biocompatibilità e biodegradabilità, approvata dalla FDA. [26] Recentemente, la conoscenza e lo sviluppo di un innovativo processo estrattivo con acqua e un processo purificativo hanno promosso l'applicazione biomedicale della fibroina da seta, in grado di essere processata in molte altre forme oltre la fibra, come idrogel, micro/nanoparticelle, strutture porose.

La fibra del bozzolo consiste in due diverse proteine, la fibroina e la sericina; la prima è la componente maggioritaria del bozzolo e forma il cuore del filamento mentre la seconda, una proteina solubile in acqua, cementa le fibre come una colla all'interno del bozzolo.

La fibroina da seta è sintetizzata nella ghiandola posteriore del baco da seta, dove è presente come un materiale simile ad un idrogel, con una concentrazione del polimero del 12% w circa. La sericina è invece prodotta ed accumulata nella ghiandola mediana del *Bombyx mori*. Quando la fibroina si muove verso questa ghiandola avvengono una serie di processi che determinano la formazione di un materiale simile ad un gel. Per la precisione, un layer di sericina circonda la fibroina e la concentrazione proteica aumenta fino al 26 % w circa a seguito dell'evaporazione dell'acqua attraverso le cellule epiteliali. Successivamente questo gel si muove fino ad arrivare alla ghiandola anteriore dove la concentrazione diventa di circa

il 30 % w causando una transizione sol-gel. Quest'ultimo è finalmente filato dal baco da seta con una velocità di spinning di 360-80 mm/m per generare il bozzolo di seta. [27] La fibroina generata nella ghiandola del baco è chiamata fibroina nativa (NSF) ed è utilizzata per la produzione di biomateriali utilizzando metodi eco-compatibili.

La fibroina è essenzialmente una proteina fibrosa e strutturata, caratterizzata da una struttura secondaria con ordine a lungo raggio formata da una catena pesante (H) e una leggera (L) connesse attraverso legami disolfidici al carbonio terminale [28]; la composizione di amminoacidi delle catene è fatta da 12 domini ripetitivi nella forma di raggruppamenti di oligopeptidi Gly-Ala-Gly-Ala-Gly-Ser,  $[\text{Gly-Ala}]_n\text{Gly-Tyr}$ , e  $[\text{Gly-Val}]_n\text{Gly-Ala}$ , separate da 11 regioni amorfe composte da Gly-Ala-Gly-Ser e Gly-Ala-Gly-Ala-Gly-Ser. La catena pesante (H), più ricca in residui idrofobici, ha un elevato peso molecolare (ca 350 kDa) ed è essenzialmente un copolimero a blocchi amfilico con una regione amorfa. La catena L, con peso di ca 26 kDa, è maggiormente idrofilica, caratterizzata da un maggior contenuto di residui di Glu e Asp. La struttura gerarchica delle parti idrofobiche e del copolimero a blocchi nella seta da *Bombyx mori* mostra una straordinaria capacità di auto-assemblamento permettendo di ottenere substrati con eccezionali caratteristiche chimico-fisiche, biologiche e meccaniche e rendendo la fibroina da seta un materiale promettente e utilizzabile per applicazioni bio-tecnologiche innovative.

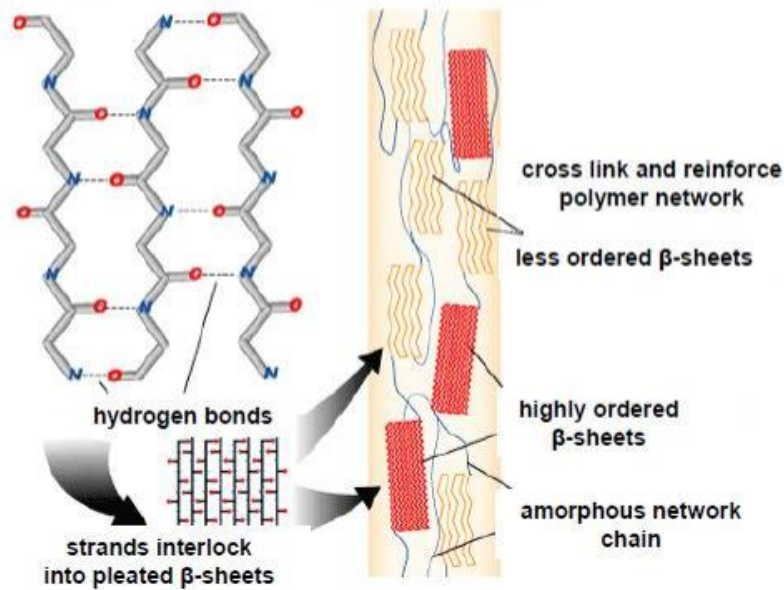


Figura 8 Schema della struttura primaria e secondaria della fibroina da seta [29]

In particolare i biomateriali a base di fibroina mostrano dal punto di vista delle proprietà meccaniche sia la flessibilità che la rigidità, ma anche idrofobicità e idrofilicità, e tempo e modo di degradazione in condizioni fisiologiche dipendenti dalle diverse conformazioni della seta generate durante il processo di rigenerazione da soluzione acquosa. Un altro vantaggio della fibroina da seta per le applicazioni nella bio-medicina è dovuto alla sua sequenza amminoacidica che offre opportunità per modificazioni chimiche. Una grande varietà di gruppi funzionali, come le ammine, gli alcool, i fenoli, gruppi carbossilici e tioli sono stati studiati come potenziali gruppi laterali reattivi per la funzionalizzazione chimica della fibroina.

È stato recentemente dimostrato che la fibroina è un eccellente materiale per la fabbricazione di elementi ottici, lenti refrattive e diffrattive, ologrammi, fibre ottiche, etc. In più la fibroina da seta è un biomateriale affermato che è stato utilizzato da secoli per le suture mediche ed è stato inoltre applicato con successo in molte altre applicazioni, come il drug delivery, mostrando un tempo di degradazione controllato che va dalle settimane agli anni.

Molto recentemente la fibroina è stata utilizzata come dielettrico in un transistor p-type con un alto valore di mobilità, che conferma la fattibilità di utilizzare la fibroina come materiale dielettrico in un OFET. [30]

Comparata ad altri polimeri convenzionali come il polistirene e il polimetimetacrilato, la fibroina ha una costante dielettrica abbastanza elevata, di circa 7, ma i film sottili di fibroina risultano essere comunque degli ottimi materiali dielettrici anche per la possibilità di processarli da soluzione, per la flessibilità e la trasparenza ottica (ca > 90 %), per la resistenza ai solventi organici. In particolare si può notare che, come per gli altri materiali polimerici convenzionali la possibilità di avere cross-linking aumenta le caratteristiche del film, anche per la fibroina avere una struttura secondaria che presenta  $\beta$ -sheets favorisce la robustezza e la resistenza ai solventi. È stato trovato che la presenza degli amminoacidi Glicina e Alanina induce la formazione di legami a idrogeno, fattore che incoraggia la formazione dei foglietti  $\beta$ . [31]

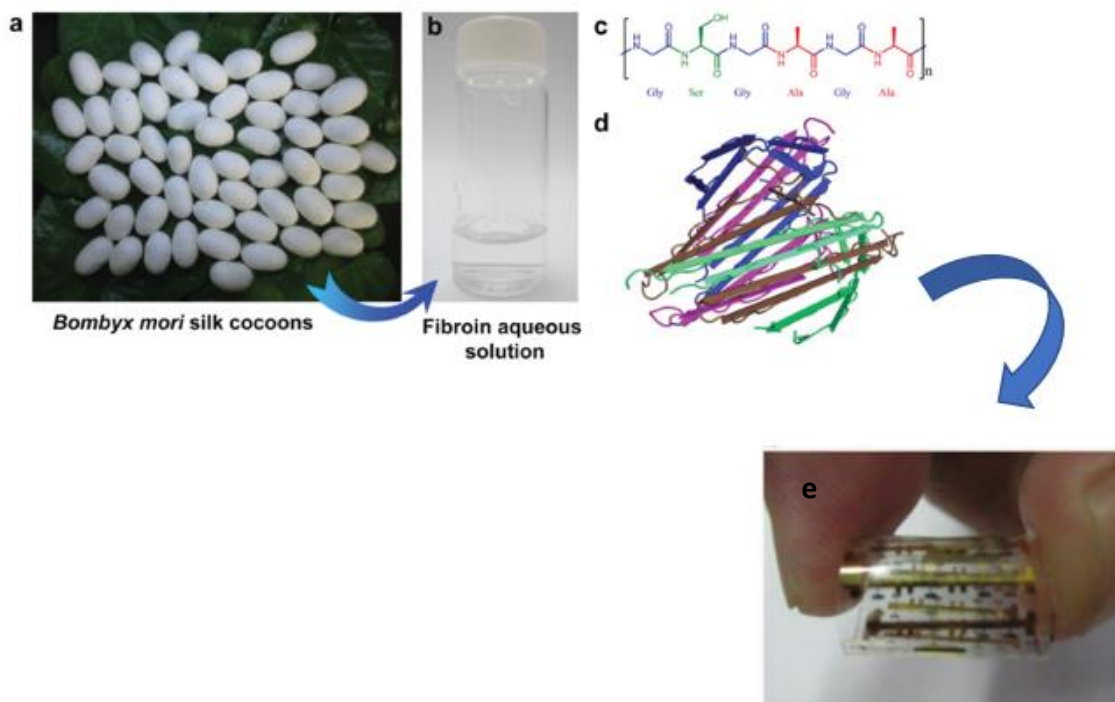


Figura 9 Rappresentazione dei vari passaggi per l'ottenimento di un dispositivo opto-elettronico a base di fibroina: dapprima il baco da seta (fig 9.a) viene lavorato per separare la fibroina dalla sericina e poi la proteina viene disciolta ottenendo una soluzione acquosa (fig 9.b). Una volta individuate la struttura primaria e quella secondaria della proteina (rispettivamente fig 9.c e 9.d) si procede per drop casting o sping coating al fine di ottenere un film sottile di fibroina che costituirà il dielettrico per il dispositivo finale (fig 9.e)

## 1.4.2 Protein Folding

Le proteine sono molecole lineari formate da combinazioni di diversi tipi di amminoacidi. Gli amminoacidi sono costituiti da un gruppo peptidico e da un residuo detto side chain. I legami covalenti tra i gruppi peptidici formano il backbone della proteina. I gradi di libertà rotazionali dei legami peptidici rendono il backbone molto flessibile e per questo fatto una proteina può essere pensata come un polimero o più propriamente un eteropolimero.

Nelle proteine riconosciamo fino a quattro livelli di struttura [32]:

1. Struttura Primaria = corrisponde alla specifica sequenza degli amminoacidi del backbone
2. Struttura Secondaria = i diversi amminoacidi spesso formano delle strutture geometriche ordinate localizzate in parti della proteina. Tra queste strutture possono essere riconosciute le

$\alpha$ -eliche e le  $\beta$ -sheet. Nelle  $\alpha$ -eliche il backbone della proteina forma una elica regolare (nella maggior parte dei casi destrorsa) e la formazione dell'elica è accompagnata dalla formazione di legami idrogeno tra gli atomi di azoto e ossigeno dei diversi gruppi peptidici. Tali legami formano una rete che sostiene e stabilizza l' $\alpha$ -elica stessa. Nelle  $\beta$ -sheet invece diversi tratti della catena polipeptidica si dispongono adiacenti l'uno all'altro in modo da formare strutture quasi planari. Anche in questo caso la formazione di  $\beta$ -sheet è accompagnata e stabilizzata dalla formazione di legami idrogeno tra azoto e ossigeno.

3. Struttura Terziaria = costituisce la vera struttura 3D della proteina. Corrisponde alla struttura assunta dalla proteina quando essa si trova nel cosiddetto stato nativo. Comprende tutte le  $\alpha$ -eliche e i  $\beta$ -sheet che si sono ripiegati tra loro in una struttura tridimensionale e la maggior parte delle proteine, a seguito di questo ripiegamento, assumono una struttura globulare. La descrizione delle strutture globulari come un insieme di anelli chiusi continui o frammenti di estremità stretti tra loro rivela la presenza di elementi cruciali per la formazione di strutture stabili. Generalmente le proteine globulari hanno un core idrofobico circondato da un layer esterno idrofilico. Queste interazioni sono molto importanti perché portano alla formazione della struttura globulare stessa e aiutano a creare dei canali e dei siti di legame per gli enzimi.

4. Struttura Quaternaria = riguarda in genere proteine molto grandi. In effetti, spesso tali proteine sono costituite da varie sub-unità essenzialmente uguali fra loro. La struttura quaternaria riguarda la disposizione spaziale e topologica di queste sub-unità.

Le proteine sono ripiegate e tenute insieme da numerosi tipi di interazioni molecolari. Le interazioni molecolari includono le interazioni idrofobiche e i legami disolfidici mentre il maggior fattore che determina l'abilità di una proteina a ripiegarsi è il raggiungimento della stabilità termodinamica. Lo schema di interazione include la propensione a corto raggio a formare conformazioni estese, i potenziali di contatto a lungo raggio dipendenti dai residui e i legami a idrogeno dipendenti dall'orientazione. [33] I fattori termodinamici sono le principali forze di stabilizzazione all'interno di una proteina perché, se questa non si trova nella conformazione a minor energia continuerà a muoversi per aggiustarsi finché non troverà lo stato più stabile. L'utilizzo di diagrammi energetici è la chiave di lettura per trovare quando una proteina si trova nella condizione più stabile possibile.

L'altro tipo di interazione nel protein folding sono le interazioni idrofobiche all'interno della proteina. Queste interazioni idrofobiche hanno impatto non solo sulla struttura primaria ma portano anche a cambiamenti nella struttura secondaria e terziaria. Le proteine globulari acquistano una conformazione compatta in acqua proprio a causa dell'effetto idrofobico. Quando una proteina si è ripiegata nel modo corretto solitamente presenta un core idrofobico come risultato dell'essere stata idratata con acqua nel sistema circostante, il che è importante perché crea un core carico che permette la creazione di canali all'interno della proteina. È stato dimostrato che queste interazioni hanno effetto sulla proteina anche se questa si trova nella conformazione più stabile, permettendo sia l'interazione con le altre proteine vicine che il ripiegamento su se stesse.

L'ultimo tipo di interazione, visibile quanto la proteina è già ripiegata, sono i legami disulfidici. Questi legami sono legami chimici tra due atomi di zolfo che si formano a seguito di un processo ossidativo che lega residui non adiacenti (nella maggior parte dei casi cisteina) di una proteina.

## **1.5 Proprietà Morfologiche**

L'analisi delle proprietà morfologiche superficiali dei vari strati costituenti il dispositivo elettronico risulta essere molto importante dal momento che le performance del dispositivo finale dipendono molto dalla morfologia degli strati attivi. [34] In particolare, trattandosi di geometrie multi-layer, risulta fondamentale un buon contatto tra i vari strati, per cui le proprietà dell'interfaccia dipendono dalla morfologia dei singoli strati. Mediante la tecnica AFM (atomic force microscope) può essere rilevato il valore di roughness (rugosità) e minore è il valore di questa grandezza, più uniforme e liscia è la superficie. I parametri che vengono usualmente valutati per l'analisi della roughness sono l' $R_{RMS}$  (roughness root-mean-square) e l' $R_{p-v}$  (roughness peak-to-valley): il primo è calcolato come lo scarto quadratico medio di tutti i valori di altezza degli atomi che compongono la superficie, il secondo è la differenza tra il valore massimo e il valore minimo dell'altezza del substrato considerato.

## 1.5.1 Funzione di Distribuzione Radiale

La funzione di distribuzione radiale (RDF) viene utilizzata per descrivere la variazione di densità della materia costituente il sistema in esame in funzione della distanza da una data particella presa come riferimento. [35] L'equazione utilizzata per computare la funzione è la seguente:

$$g(r) = \frac{1}{4\pi r^2 \rho} \langle \delta(r - r_{12}) \rangle$$

dove  $\rho$  è la densità,  $\delta$  il delta di Kronecker e  $r$  la distanza tra le particelle e le parentesi angolari denotano la media su tutte le coppie di particelle i cui centri di massa sono separati da una distanza  $r_{12} = r$ . Se assumiamo che la densità media delle particelle è  $\rho = \frac{N}{V}$  la densità locale in un punto a distanza  $r$  dalla particella di riferimento è  $\rho g(r)$ .

Solitamente l'RDF viene calcolata considerando le distanze tra tutte le coppie di particelle del sistema nel tempo e viene poi costruito un istogramma. Dall'analisi di questi istogrammi è possibile capire il tipo di sostanza in esame: infatti per un cristallo la  $g(r)$  presenta un numero infinito di picchi le cui altezze e distanze reciproche sono caratteristiche della struttura reticolare, per un liquido presenta pochi picchi iniziali a corto raggio e arriva ad un plateau di 1 per le interazioni a lungo raggio, mentre per un gas il plateau a 1 viene raggiunto velocemente dopo una piccola distanza. [36]

In questo lavoro la funzione di distribuzione radiale è stata calcolata su uno dei due atomi interni del core perilenico (carbonio 3a<sup>1</sup>), relativo alla molecola di PTCDI-C13 in quanto approssimabile al centro di massa della molecola stessa.



## CAPITOLO 2

### Metodi per la Modellistica Molecolare

#### 2.1 Dinamica Molecolare

Un approccio computazionale molto usato sia nella scienza dei materiali che nello studio di biomolecole è la dinamica molecolare (MD). Con questo metodo viene seguita passo per passo e simulata in dettaglio la dinamica del sistema. Di conseguenza, le simulazioni MD possono dare informazioni molto dettagliate su fenomeni quali cambiamenti conformazionali di proteine e acidi nucleici.

La dinamica molecolare si basa sulla seconda legge di Newton:

$$\mathbf{F} = m \times \mathbf{a}$$

dove  $\mathbf{F}$  è la forza esercitata sulla particella di massa  $m$  ed  $\mathbf{a}$  è la sua accelerazione. La conoscenza della forza su ogni atomo di un sistema permette di determinare le rispettive accelerazioni. Integrando le equazioni del moto si può ricavare la traiettoria, ovvero posizioni  $\mathbf{r}(t)$  in funzione di tempo e velocità  $\mathbf{v}(t)$ . Per un sistema di molti atomi, il moto di ogni atomo del sistema è determinato dall'equazione:

$$\mathbf{F}_i = m_i \times \mathbf{a}_i \quad i = 1, 2, \dots, N$$

Dal momento che la forza è pari al gradiente dell'energia potenziale vale che:

$$\mathbf{F}_i = -\nabla_i U = -\left(\frac{\partial U}{\partial x_i}, \frac{\partial U}{\partial y_i}, \frac{\partial U}{\partial z_i}\right) = m_i \times \mathbf{a}_i = m_i \frac{d^2 \mathbf{r}_i}{dt^2}$$

Per calcolare le traiettorie degli atomi si ha bisogno, oltre che della funzione energia potenziale  $U$ , delle posizioni iniziali (al tempo  $t = 0$ ) e delle velocità iniziali. Le posizioni iniziali vengono ricavate da dati sperimentali, provenienti per esempio da cristallografia a raggi X o da dati di struttura in soluzione ottenuta tramite spettroscopia NMR. Le velocità iniziali  $\mathbf{v}_i(t = 0)$  sono spesso prese a caso da una distribuzione Maxwelliana adatta alla temperatura di partenza.

Nei sistemi dinamici viene definito sempre uno spazio delle fasi, ovvero lo spazio dove sono rappresentabili tutti i possibili stati di un sistema. Per un sistema di  $N$  particelle saranno necessari  $6N$  valori per descrivere il sistema: 3 coordinate per ogni atomo e 3 componenti per il momento. Affinché sia possibile definire ogni punto all'interno dello spazio delle fasi è necessario descrivere il sistema (condizioni al contorno), risolvere l'equazione del moto mediante uno specifico algoritmo e infine definire il potenziale di interazione tra le particelle.

### 2.1.1 Condizioni Periodiche al Contorno

Le condizioni periodiche al contorno (periodic boundary conditions PBC) sono usate nelle simulazioni di dinamica molecolare per evitare i problemi legati alla presenza di effetti di bordo in un sistema finito, al costo di possibili effetti dovuti alla periodicità. Le particelle del sistema in esame vengono inserite in una box di simulazione di dimensioni finite, determinate da tre vettori di base ( $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_3$ ), che viene circondata da copie traslate di se stessa.

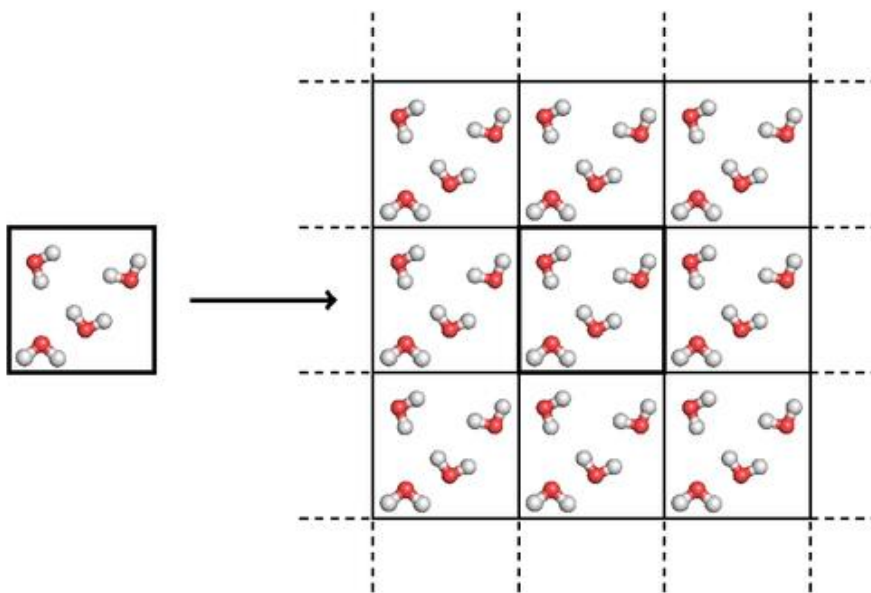


Figura 10 Rappresentazione delle periodic boundary conditions [37]

Se il sistema è cristallino, queste condizioni di contorno sono appropriate, dal momento che realmente un cristallo presenta una struttura periodica. Nel caso di liquidi o soluzioni, ovvero sistemi di per se non periodici, la periodicità può causare errori. Gli errori possono essere valutati comparando le variazioni delle proprietà simulate al variare delle dimensioni del sistema; ci si aspetta che questi errori siano meno importanti da quelli che derivano da contorni innaturali come quelli ottenuti mettendo il vuoto.

Ci sono numerose forme possibili per le box di simulazione. Alcune, come il dodecaedro rombico o l'ottaedro troncato sono più vicine alla forma sferica che cubica, e quindi sono migliori per lo studio di macromolecole sferiche in soluzione, dal momento che sono richieste meno molecole di solvente per riempire la box consentendo una minor distanza tra le altre immagini speculari della macromolecola. Allo stesso tempo però il dodecaedro rombico e l'ottaedro troncato sono casi particolari della cella unitaria triclinica, la cella unitaria che comprende tutte le possibili forme di riempimento dello spazio. Per questo motivo GROMACS, il software utilizzato in questo lavoro di tesi, è basato sulla cella unitaria triclinica. [38]

## **2.1.2 Integrazione delle Equazioni del Moto**

Il potenziale  $U$  è funzione delle posizioni di tutti gli atomi del sistema; ovviamente, a causa della complessità di tale funzione le equazioni del moto devono essere risolte numericamente. È necessario discretizzare le equazioni, ovvero passare ad una descrizione in cui il tempo diventa una variabile discreta. Scegliamo un intervallo di tempo (time step)  $\delta t$ , piccolo ma non più del necessario: il più grande possibile tale che ci permetta di descrivere il moto che ci aspettiamo.

Un algoritmo molto usato è il leap-frog (a salto di rana) [39] poiché è semplice ed è stabile:

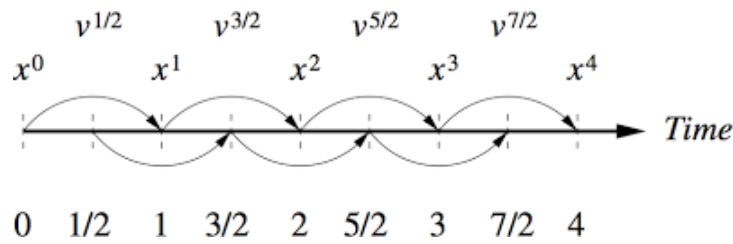


Figura 11 Rappresentazione dell'integrazione delle posizioni e delle velocità nell'algoritmo leap-frog

In questo algoritmo le posizioni e le velocità vengono calcolate ad ogni istante di tempo, sfalsate di metà time step l'una dall'altra. In questo modo è possibile conoscere la velocità a metà time step in maniera tale da ottenere una miglior approssimazione. [40]

$$r(t + \delta t) = r(t) + v\left(t + \frac{\delta t}{2}\right)\delta t$$

$$v\left(t + \frac{\delta t}{2}\right) = v\left(t - \frac{\delta t}{2}\right) + \frac{F(t)}{m}\delta t$$

### 2.1.3 Termostato e Barostato

Affinché la temperatura del sistema rimanga vicina a quella richiesta, spesso viene associato un termostato. Così facendo le equazioni del moto vengono modificate, trovandosi nell'ensemble termodinamico canonico (NVT) che si differenzia da quello microcanonico (NVE) ottenuto risolvendo l'equazione di Newton senza nessun controllo su temperatura e pressione. In questo ensemble infatti la temperatura del sistema viene controllata scalando a poco a poco la temperatura rispetto alla fase iniziale (sia in aumento che in diminuzione) accoppiando il sistema ad un bagno termostato. Il volume rimane costante durante tutta la simulazione. Uno dei termostati maggiormente utilizzati è il termostato di Berendsen. Con questo algoritmo, attraverso una cinetica del primo ordine, il sistema viene accoppiato ad un bagno esterno con temperatura  $T_0$ :

$$\frac{dT}{dt} = \frac{T_0 - T}{\tau}$$

Con  $\tau$  viene indicata la costante temporale associata alla deviazione di temperatura; può essere variata a seconda di quanto è necessario che sia forte l'accoppiamento tra il sistema in esame ed il bagno.

Analogo al termostato troviamo il barostato di Berendsen. In questo caso al sistema viene accoppiato un barostato con pressione  $P_0$ , per cui variando la pressione varierà anche il volume del sistema e quindi le dimensioni della cella:

$$\frac{dP}{dt} = \frac{P_0 - P}{\tau_p}$$

## 2.1.4 Definizione del Potenziale

Per integrare le equazioni del moto con le tecniche viste in precedenza è necessario conoscere il potenziale di interazione tra le particelle del sistema in esame. L'insieme di tutte le funzioni necessarie per conoscere le interazioni tra gli atomi viene chiamato Force Field (FF) e deriva sia da dati sperimentali che da calcoli ab-initio di alto livello. Una buona scelta del Force Field permette un'accurata descrizione del sistema. Esistono due tipi di interazioni, quelle di legame e quelle di non legame, e tutti i parametri e le funzioni relative a queste devono essere contenute nel FF scelto per parametrizzare correttamente il sistema.

### 2.1.4.1 Interazioni di Legame

Le interazioni di legame sono basate su una lista fissa di atomi. Non sono esclusivamente interazioni tra coppie ma includono anche interazioni tra 3 e 4 corpi. Tra queste abbiamo lo stretching (2 corpi), il bending (3 corpi) e le torsioni diedre (4 corpi). Un tipo speciale di interazione diedra, chiamata diedra impropria, è usata per forzare gli atomi a rimanere sul piano o per prevenire la transizione a configurazioni con chiralità opposta.

## Stretching

Le interazioni provocate dallo stretching dei legami possono essere descritti da due potenziali, uno armonico e uno anarmonico (potenziale di Morse).

Il potenziale armonico considera lo stretching tra due atomi  $i$  e  $j$  legati covalentemente ed è rappresentato da un potenziale del tipo:

$$V_b(r_{ij}) = \frac{1}{2} k_{ij}^b (r_{ij} - r_0)^2$$

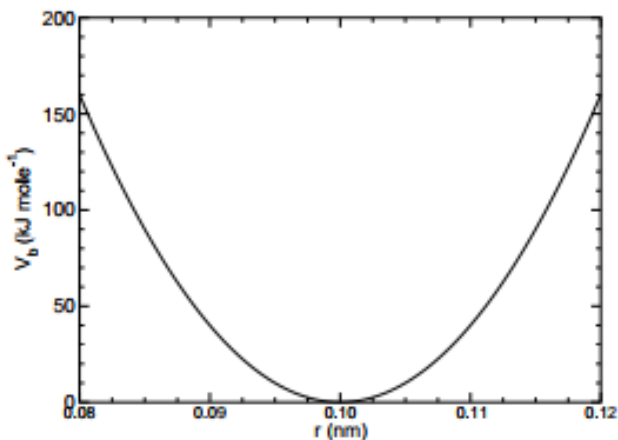


Figura 12 Curva del potenziale di stretching armonico

Nel caso di un potenziale armonico il legame si comporta come una molla (legge di Hooke), la cui deformazione è espressa dalla costante  $k_{ij}^b$  e dipende dalla natura del legame, e l'energia dipende dal quadrato dello spostamento dalla distanza di equilibrio. Questo tipo di potenziale approssima correttamente la forma della curva dell'energia nella zona della buca (equilibrio) e in prossimità di questa, ma perde accuratezza via via che ci si allontana dall'equilibrio.

Nel caso in cui ci siano sistemi che necessitano di un potenziale anarmonico può essere utile l'utilizzo del potenziale di Morse. Questo si differenzia da quello armonico perché ha una buca di potenziale asimmetrica e forza uguale a zero a distanza infinita:

$$V_{morse}(r_{ij}) = D_{ij} [1 - \exp(-\beta_{ij}(r_{ij} - r_0))]^2$$

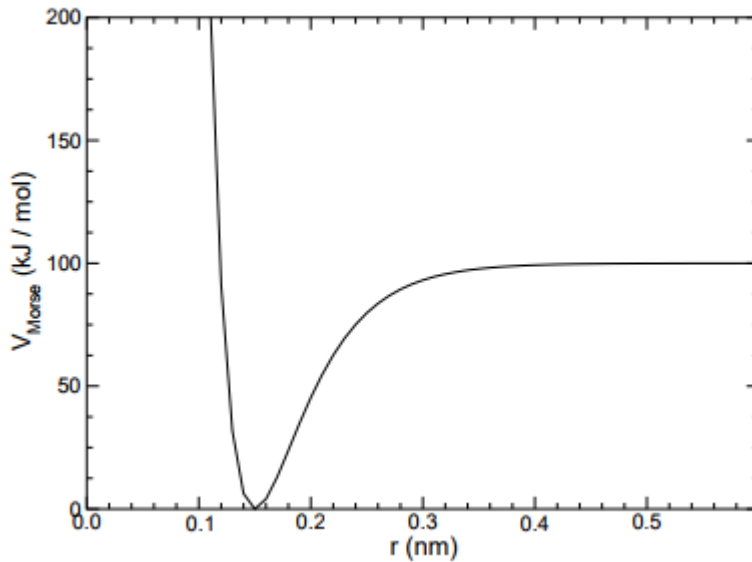


Figura 13 Curva del potenziale di Morse

Dove  $D_{ij}$  è la profondità della buca in kJ/mol,  $\beta_{ij}$  definisce l'ampiezza della buca in  $\text{nm}^{-1}$  e  $r_0$  è la distanza d'equilibrio in nm. L'ampiezza della buca può essere espressa in termini di massa ridotta degli atomi, della frequenza di vibrazione del legame e della profondità della buca:

$$\beta_{ij} = \omega_{ij} \sqrt{\frac{\mu_{ij}}{2D_{ij}}}$$

e poiché  $\omega = \sqrt{k/\mu}$  si può riscrivere l'equazione sopra in termini della costante di forza armonica  $k_{ij}$

$$\beta_{ij} = \sqrt{\frac{k_{ij}}{2D_{ij}}}$$

Il potenziale di Morse è normalmente poco utilizzato nei Force Field perché richiede la definizione di tre diversi parametri per ogni legame. In più le molecole difficilmente si spostano molto dalle loro posizioni di equilibrio, per cui anche il potenziale armonico può risultare sufficiente alla descrizione dei contributi di stretching.

### Bending

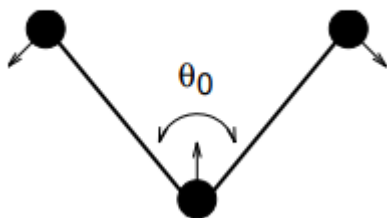


Figura 14 Angolo di bending compreso tra tre atomi con i rispettivi vettori

La vibrazione degli angoli di legame tra i tre atomi  $i-j-k$  è rappresentata da un potenziale armonico relativo all'angolo  $\theta_{ijk}$ :

$$V_{\alpha}(\theta_{ijk}) = \frac{1}{2} k_{ijk}^{\theta} (\theta_{ijk} - \theta_{ijk}^0)^2$$



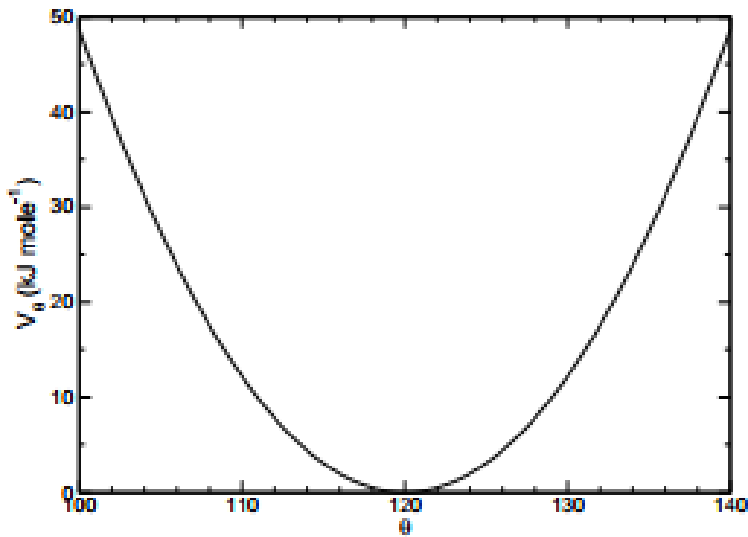


Figura 15 Curva del potenziale di bending

dove  $\theta_{ijk}^0$  è l'angolo di equilibrio e  $k_{ijk}^\theta$  è la costante di forza che, a differenza di quella relativa alla deformazione dei legami covalenti, è più piccola, dal momento che è richiesta una minor energia per deformare un angolo.

### Potenziale torsionale

L'angolo diedro è l'angolo che si forma tra quattro corpi, in questo caso atomi, e che limita la rotazione di alcuni legami chimici fissando determinate proprietà strutturali e conformazionali di una molecola.

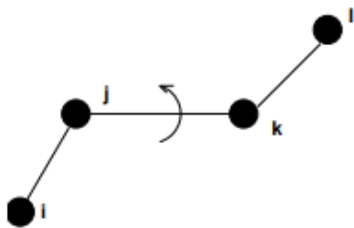


Figura 16 Angolo diedro proprio compreso tra quattro atomi

Esistono due tipi di angoli diedri, quelli propri e quelli impropri. Per quanto riguarda il potenziale torsionale associato ad un angolo diedro proprio si osserva una funzione del tipo:

$$V_d(\phi_{ijkl}) = k_\phi (1 + \cos(n\phi - \phi_0))$$

Dove  $\phi$  è l'angolo torsionale e  $\phi_0$  è l'angolo di equilibrio, mentre  $n$  è la molteplicità, ovvero il numero di minimi della funzione quando il legame viene ruotato di  $360^\circ$ . Equivalente alla precedente e utilizzata soprattutto nel caso di alcani, è possibile scrivere la seguente espressione:

$$V_d(\phi_{ijkl}) = \sum_{n=0}^N C_n \cos(\phi)^n$$

Lo scopo degli angoli diedri impropri è quello di mantenere planari le molecole e di non permettere transizioni alla loro immagine speculare nel caso di molecole chirali. In questo caso il potenziale di tipo armonico ha la seguente espressione:

$$V_{ia}(\xi_{ijkl}) = \frac{1}{2} k_\xi (\xi_{ijkl} - \xi_0)^2$$

### 2.1.4.2 Interazioni di Non-Legame

Le interazioni di non legame comprendono interazioni deboli del tipo Van der Waals ed elettrostatiche del tipo Coulomb. Queste sono calcolate sulla base di una lista di vicini, ovvero una lista di atomi non legati che si trovano entro un certo raggio.

#### Potenziale di Lennard-Jones

Le interazioni di Van der Waals vengono calcolate utilizzando il potenziale di Lennard-Jones:

$$V_{LJ}(r_{ij}) = 4\epsilon_{ij} \left[ \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Dove con  $\epsilon$  viene indicata la profondità della buca,  $\sigma$  è la distanza inter-particella alla quale il potenziale è zero e  $r_{ij}$  è la distanza tra le particelle.

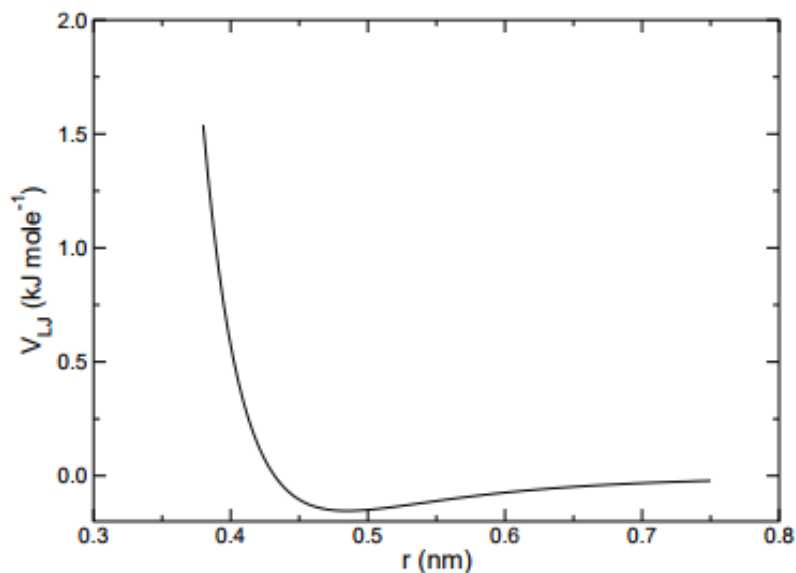


Figura 17 Rappresentazione del potenziale di Lennard-Jones

### Potenziale di Coulomb

Il potenziale di Coulomb considera le interazioni elettrostatiche tra due atomi e vengono calcolate come la somma delle interazioni tra coppie di cariche puntiformi:

$$V_c (r_{ij}) = \sum_{i,j=1} \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_i q_j}{r_{ij}}$$

Dove  $\epsilon_0$  è la costante dielettrica nel vuoto,  $q_i$  e  $q_j$  le due cariche puntiformi ed  $r_{ij}$  la distanza tra le due cariche.

### 2.1.4.3 Interazioni a Lungo Raggio

Nelle simulazioni di dinamica molecolare il calcolo delle interazioni di non legame, in particolare quelle elettrostatiche, è computazionalmente molto costoso. Per ovviare a questo

problema esistono due metodi che applicati permettono di ridurre notevolmente il tempo di calcolo e sono le restrizioni di cut-off e la somma di Ewald.

### **Restrizioni di cut-off**

Il minimum image convention è una procedura usata quando vengono impostate le condizioni periodiche al contorno in cui ogni singola particella nella simulazione interagisce con l'immagine più vicina delle particelle rimanenti nel sistema, indipendentemente dal fatto che questo vicino sia una particella reale o una particella dell'immagine, e implica che il raggio di cut-off usato per troncare le interazioni di non legame non superi metà del vettore del lato minore della box:

$$R_c < \frac{1}{2} \min(|b_1|, |b_2|, |b_3|)$$

In questo modo ogni particella del sistema in esame potrà interagire solo con le altre particelle che si trovano all'interno del raggio di cut-off.

### **Somma di Ewald**

Con la somma di Ewald vengono considerate tutte le interazioni tra la box centrale e le sue immagini periodiche. Così facendo il potenziale coulombiano sarà data dalla somma di tutte le interazioni tra le coppie di particelle della box centrale e delle repliche:

$$V_c = \frac{1}{2} \sum_{|n|=0} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 |r_{ij} + n|}$$

La somma di Ewald è il metodo più corretto ed efficace per computare quantità elettrostatiche come le energie o le forze. La somma di Ewald infatti si basa sul dividere in due parti il calcolo dell'energia elettrostatica, che altrimenti richiederebbe troppo tempo per giungere a convergenza con la somma diretta. [41] Nella prima parte viene calcolato il potenziale generato da cariche puntiformi schermate ed è un contributo a corto raggio dal

momento che l'effetto prodotto da questo potenziale decade velocemente a zero per distanze elevate. Nella seconda parte vengono considerate cariche uguali a quelle puntiformi ma diffuse nello spazio ed è pertanto un contributo a lungo raggio. La somma di Ewald quindi mostra sostanziali miglioramenti rispetto alla somma diretta, ma in molti casi non è tanto veloce quanto vorremmo. Ciò è vero soprattutto per sistemi contenenti un grande numero di particelle ed è dovuto al fatto che il tempo macchina nella somma di Ewald scala con un fattore di  $N^2$  con il numero di particelle e quindi aumenta molto velocemente se il sistema è grande. In questi casi è quindi consigliabile utilizzare il metodo PME (Particle Mesh Ewald) che calcola l'energia associata ad una distribuzione di carica in cui le cariche stesse sono disposte su una griglia, diminuendo notevolmente i tempi di calcolo associati soprattutto al calcolo tramite trasformata di Fourier del contributo a lungo raggio di cariche diffuse.

# CAPITOLO 3

## Simulazioni e Risultati

### 3.1 Dettagli Computazionali per le Simulazioni di Dinamica Molecolare

Al fine di ottenere un modello semplice e rappresentativo della parte amorfa della fibroina è stata costruita una catena costituita da una sequenza alternata di Glicina (GLY) e Alanina (ALA), utilizzando il tool di VMD Molefactory, inserendo 8 residui di ciascun amminoacido per un totale di 16, dal momento che Glicina e Alanina sono gli amminoacidi maggioritari nella fibroina prodotta dal Bombyx mori [42]. La catena è stata poi parametrizzata con il Force Field OPLS-AA nel vuoto, in maniera tale da poter ottenere un primo modello della parte amorfa di fibroina. A seguito dell'ottimizzazione con algoritmo steepest-descent [43] è stata misurata, per una singola molecola, la distanza tra il carbonio  $\alpha$  del primo residuo (GLY 1) e dell'ultimo (ALA 16), che è pari a 54.44 Å, e la massa totale, pari a 1043.06 a.m.u. Su questo modello sono stati effettuati calcoli di dinamica molecolare; in particolar modo sono state svolte equilibrazioni in ensemble NVT con termostato di tipo Berendsen e costante temporale di 0.1 ps, e, qualora necessario, la temperatura del termostato è stata aumentata o diminuita in modo da simulare riscaldamenti o raffreddamenti del sistema, ed infine, per simulazioni a cella variabile è stato aggiunto il barostato di tipo Berendsen con costante temporale di 1.0 ps. Per tutte le simulazioni sono stati impostati i raggi di cut-off e di Van der Waals a 1.0 nm, e per il calcolo delle interazioni elettrostatiche è stato utilizzato il metodo PME. Tutte le equazioni del moto sono state integrate usando l'algoritmo leap-frog, con time step di 0.001 ps e, tranne quando diversamente specificato, sono stati applicati i constraints all-bonds con algoritmo LINCS [44].

Tutto ciò è stato impiegato al fine di, non solo ottenere un modello di film sottile (slab) di fibroina, che costituisce il materiale dielettrico per un dispositivo OFET, di dimensioni 10 x 10 x 5 nm, ma anche di studiare l'effetto di alcuni trattamenti termici sulla morfologia di quest'ultimo. Le simulazioni MD permettono infatti una descrizione realistica, a livello

atomistico, di ciò che avviene durante l'aggregazione nei film sottili, in questo caso di fibroina, ma anche degli effetti dei trattamenti termici.

### 3.2 Valutazione del Raggio di Girazione per Modello a Singola Catena

Il sistema costituito da una singola catena nel vuoto, costituita da otto residui alternati di Glicina e Alanina è stato ottimizzato e successivamente è stato valutato il raggio di girazione, parametro che indica la distribuzione dei componenti di un oggetto intorno ad un asse, a seguito di rampe di riscaldamento effettuate a varie temperature. In particolare, il raggio di girazione, è definito come la distanza perpendicolare che c'è tra l'asse di rotazione ( $r_i$ ) e il centro di massa ( $r_{cm}$ ):

$$R_g = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (r_i - r_{cm})^2}$$

Il suo andamento varia al variare della temperatura; più è basso il valore di temperatura, minore sarà quello del raggio di girazione, dal momento che una proteina a temperature non molto elevate tende a disporsi nella conformazione random coil, mentre a temperature superiori assume una conformazione più elongata. È stato calcolato il raggio di girazione a varie temperature, da 300 K fino a 4000 K, ed i grafici relativi ad alcune di queste sono mostrati in figura 18.

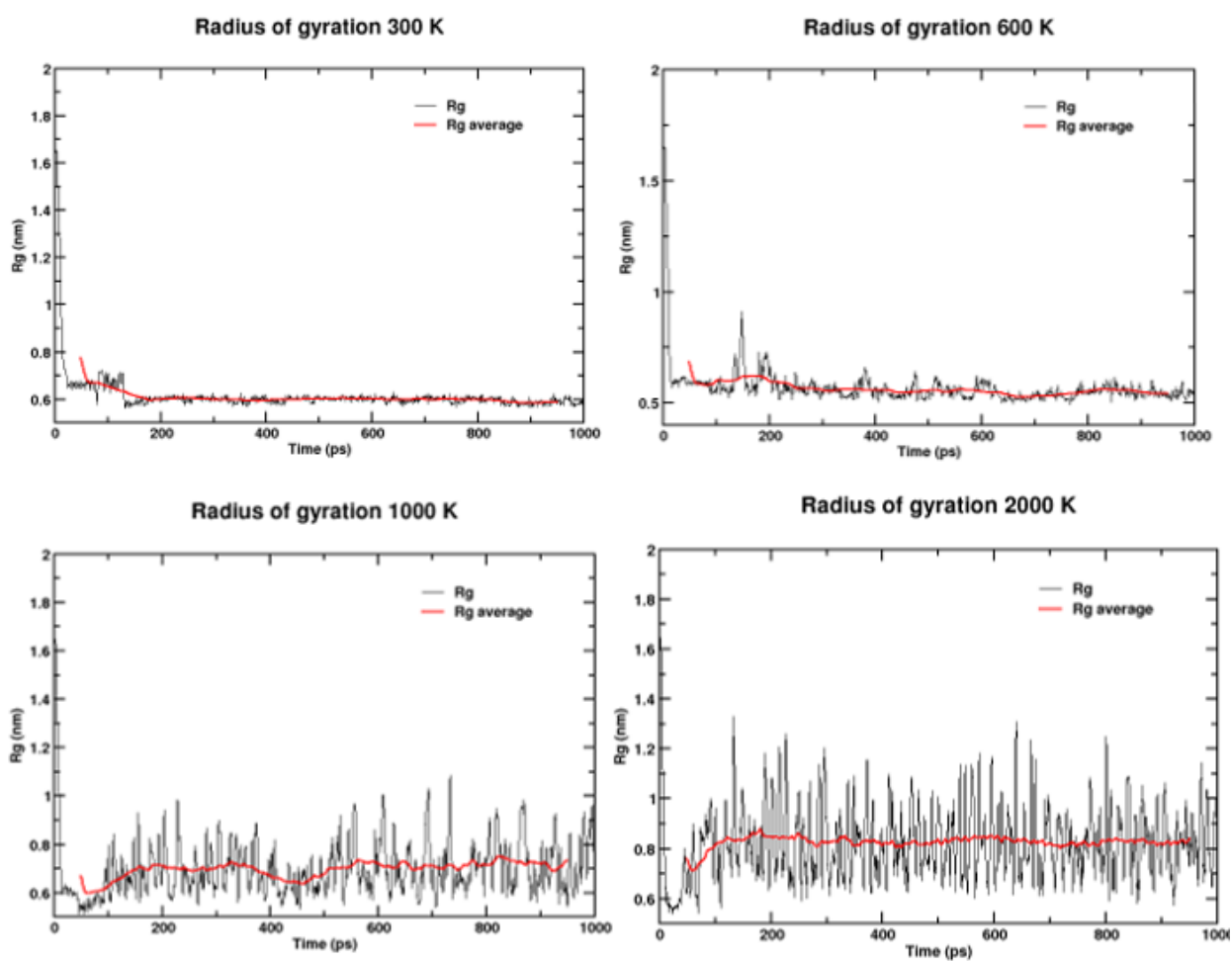


Figura 18 Raggi di girazione calcolati alle temperature di 300K, 600 K, 1000 K e 2000 K

Tutti i valori medi di  $R_g$  ottenuti nelle varie prove sono stati inseriti nel medesimo grafico, evidenziando il progressivo aumento del raggio di girazione con la temperatura (figura 19).



## Radius of gyration averages

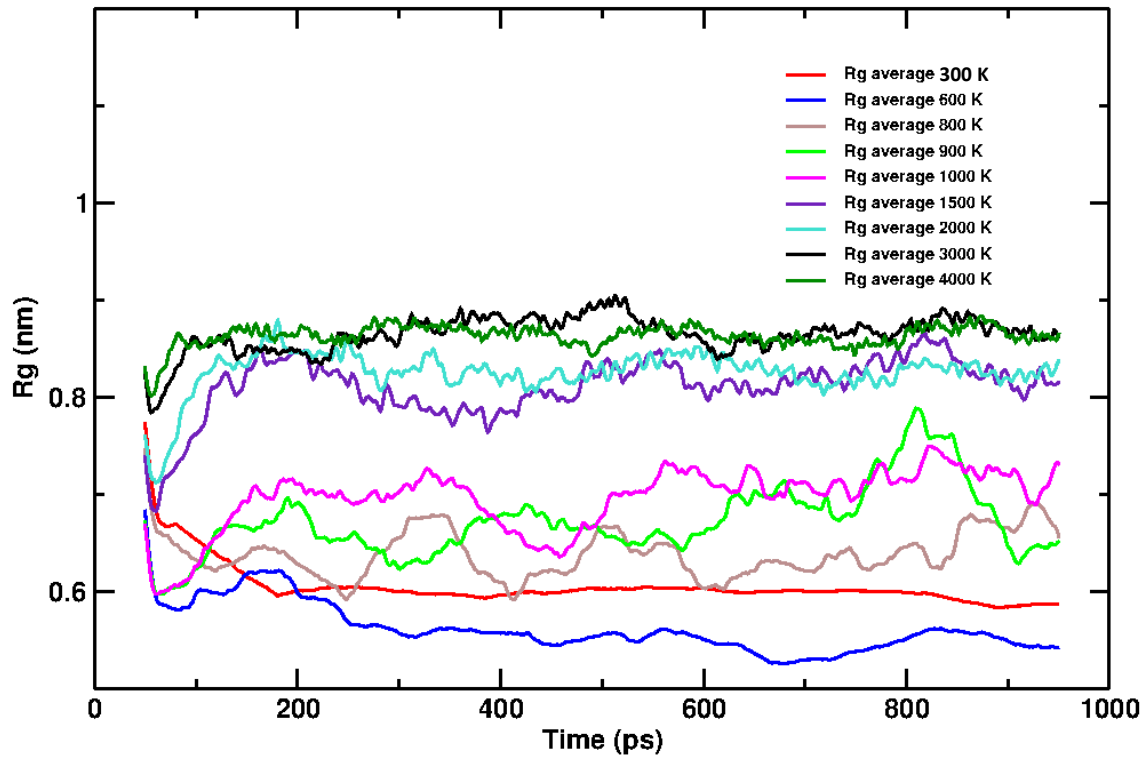


Figura 19 media dei valori di raggio di girazione alle varie temperature

Dopo aver calcolato la media dei valori di Rg per tutte le temperature, sono stati selezionati i valori medi negli ultimi 500 ps di simulazione (ovvero a temperatura costante) e graficati rispetto a quest'ultima (figura 20).

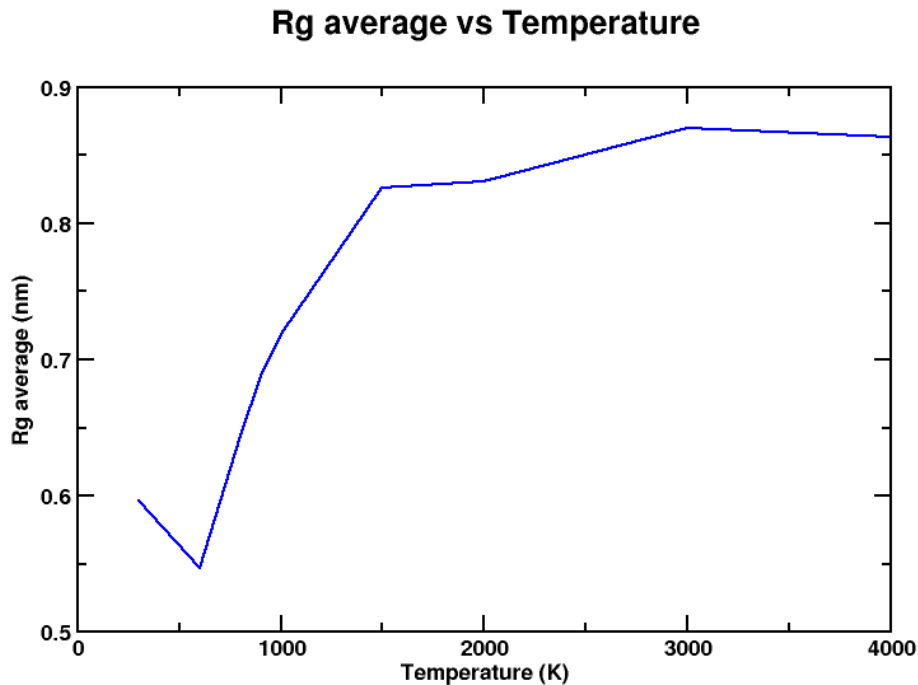


Figura 20 media del valore di raggio di girazione rispetto alla temperatura

Il grafico risultante ci permette di verificare quanto detto precedentemente, dal momento che a temperature elevate la proteina tende ad assumere configurazioni più elongate ma, dopo un primo aumento, il valore di  $R_g$  tende a raggiungere un plateau, dovuto al bilanciamento tra tendenza all'elongazione ed aumento di entropia conformazionale.

Per questo motivo si è scelta come temperatura 2000 K, che dà alla proteina energia sufficiente per esplorare tutte le configurazioni possibili, senza però eccedere nell'energia cinetica totale, che porterebbe all'instabilità del sistema.

### 3.3 Modelli e Simulazioni di Dinamica Molecolare

Sperimentalmente un film sottile di fibroina viene ottenuto per drop casting o spin coating; si parte quindi da una soluzione poco concentrata e poi, facendo evaporare il solvente, si

ottiene l'aggregato metastabile di fibroina che può essere utilizzato per fare film sottili. Uno dei ruoli del solvente è quindi quello di tenere le varie catene separate.

Computazionalmente si è pensato di non lavorare con un solvente esplicito, bensì di ottenere l'aggregazione delle catene di fibroina sfruttando la pressione di simulazione. Si parte infatti da un sistema a bassa densità in cui le catene sono totalmente indipendenti l'una dall'altra e poi, applicando una certa pressione, si comprime la box ottenendo un sistema aggregato, simulando l'evaporazione del solvente.

Invece, al fine di permettere alle molecole di esplorare tutti i gradi di libertà conformazionali, si fornisce energia al sistema sotto forma di energia cinetica (2000 K), dal momento che ad alta temperatura le catene amminoacidiche risultano elongate mentre a bassa temperatura si dispongono in una struttura più globulare. Questo annealing non rappresenta il vero processo sperimentale ma ha il solo scopo di fornire l'energia necessaria per le molecole a superare la maggior parte delle barriere di potenziale configurazionali ed ottenere quindi un sistema completamente amorfo. È possibile applicare una temperatura elevata al sistema in esame senza arrivare alla rottura delle catene dal momento che il potenziale utilizzato per il calcolo delle interazioni di legame è di tipo armonico, per cui due atomi legati a temperatura elevata vibreranno molto velocemente, analogamente al comportamento di una molla, senza mai però scindersi. La diminuzione della temperatura porterà poi il sistema ad un minimo locale che individuerà una delle possibili forme metastabili.

Va comunque sottolineato che le proprietà finali del sistema aggregato potrebbero dipendere fortemente dal protocollo di simulazione utilizzato. Per l'aggregazione di sistemi polimerici o peptidici amorfi, come nel caso in esame, la morfologia finale del sistema dipende dalla struttura delle singole catene e dalle interazioni inter-catena. Proprio per questo motivo verranno utilizzati due diversi protocolli di aggregazione, al fine di verificare se i due sistemi finali differiscono considerevolmente l'uno dall'altro:

METODO 1 = annealing del sistema a bassa densità fino a 2000 K con raffreddamento a 300 K. Equilibratura a 300 K eliminando i constraints e successiva applicazione della pressione

METODO 2 = annealing del sistema a bassa densità fino a 2000 K con raffreddamento a 300 K e simultanea applicazione della pressione eliminando i constraints

Per entrambi i metodi è stato scelto un tempo di simulazione tale che permettesse di ottenere una risposta stabile delle varie proprietà strutturali analizzate, in modo da avere queste ultime a convergenza rispetto al tempo di simulazione.

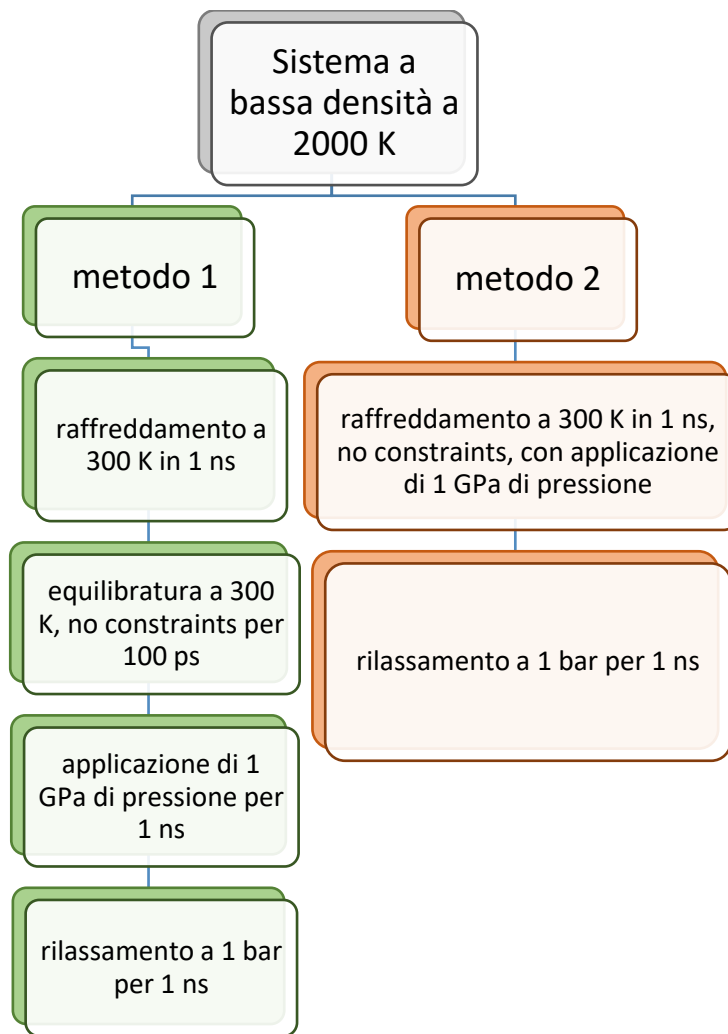


Figura 21 schema riassuntivo dei due protocolli di simulazione usati per ottenere due sistemi aggregati

Come osservabile si utilizzerà la densità e i valori ottenuti dai due protocolli verranno confrontati con il valore ottenuto dai dati sperimentali.

### 3.3.1 Modello (GA)<sub>8</sub> a 27 Catene

Per trovare il valore di pressione adeguato al fine di ottenere un sistema aggregato rilassato con densità di circa  $1.20 \text{ g/cm}^3$  (valore sperimentale) sono state effettuate alcune prove. Per prima cosa, partendo da una box di dimensioni  $45 \times 45 \times 45 \text{ nm}$  con all'interno 27 catene di fibroina indipendenti (ovvero  $3 \times 3 \times 3$ ), è stato utilizzato il primo metodo di aggregazione, applicando una pressione molto elevata pari a  $10 \text{ GPa}$  al fine di testare l'efficacia del protocollo di simulazione.

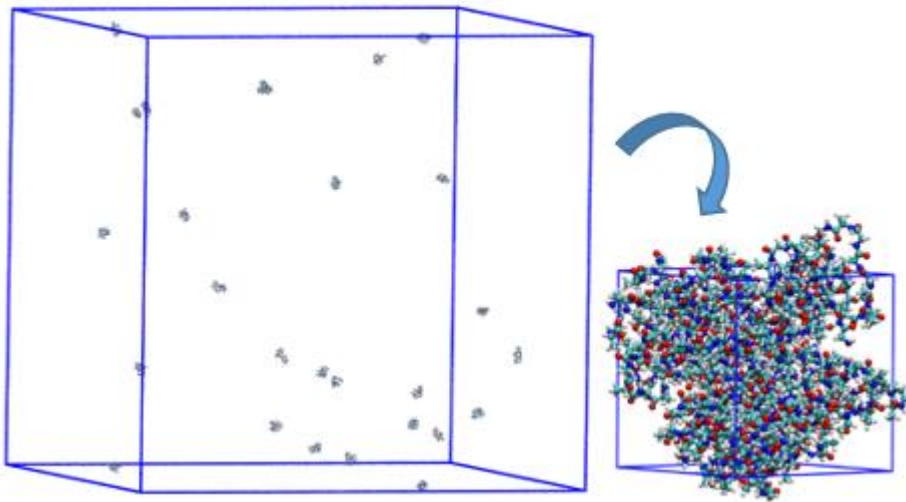


Figura 22 Rappresentazione del processo di aggregazione nella box di simulazione contenente 27 catene di fibroina (GA<sub>8</sub>)

Applicando questa pressione le dimensioni della box finale sono di circa  $2.9 \times 2.9 \times 2.9 \text{ nm}$  e la densità è pari a  $1.73 \text{ g/cm}^3$ , ma rilassando il sistema a pressione atmosferica si ottiene un aggregato con densità di  $1.20 \text{ g/cm}^3$  e dimensioni  $3.4 \times 3.4 \times 3.4 \text{ nm}$ . Inoltre, come è possibile osservare dalla figura 23, dopo  $1 \text{ ns}$  di simulazione la densità è arrivata a convergenza.

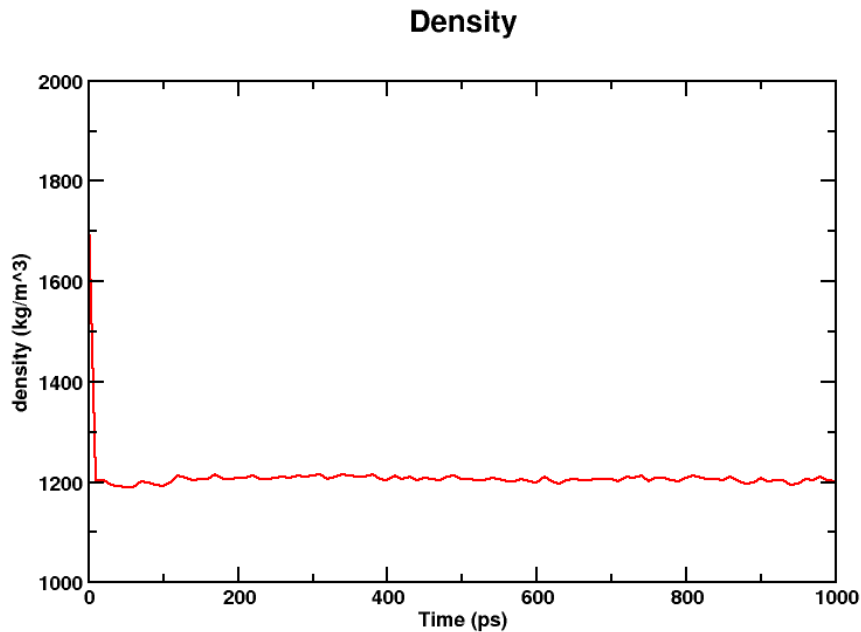


Figura 23 densità del sistema bulk aggregato rilassato composto da 27 catene di GA<sub>8</sub>

Si può quindi affermare che il protocollo scelto permette di ottenere un sistema ben aggregato ma, dal momento che lo slab che si vorrebbe ottenere deve essere un parallelepipedo in cui la proporzione tra i due lati è di 2:1, come appunto 10 x 10 x 5 nm, è necessario aumentare il numero delle catene.

Vale infatti che:

$$\rho = \frac{N \times MW}{V}$$

Dove N indica il numero delle catene, MW la massa totale espressa in unità di massa atomica e

V il volume.

Se chiamiamo b il lato più corto della box e 2b quello più lungo, avremo che il volume totale sarà pari a 4b<sup>3</sup>, quindi nel caso di una box 10 x 10 x 5 nm sarà pari a 500 nm<sup>3</sup>. Esplicitando nell'equazione precedente il numero delle particelle si otterrà:

$$N = \frac{V \times \rho}{MW} = \frac{500 \times 10^{-27} \times 1.20 \times 10^3}{1043 \times 1.66 \times 10^{-27}} = 346$$

Quindi, il numero delle catene totali deve essere di circa 350; per semplicità di costruzione conviene definire un sistema iniziale in cui il numero totale di catene è disposto regolarmente nella box di simulazione. Il numero più vicino a 346 che sia prodotto di tre interi (corrispondenti al numero di catene disposte regolarmente in ciascuna direzione della box) è 320. La dimensione iniziale della box di simulazione risultante è di 40 x 40 x 20 nm e ci si può aspettare che a seguito della compressione le dimensioni saranno all'incirca di 10 x 10 x 5 nm.

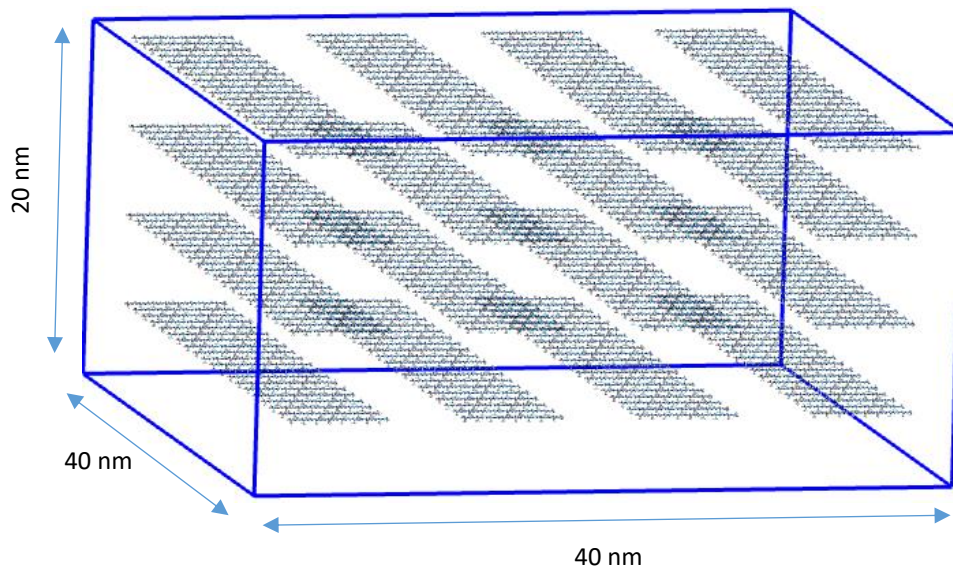


Figura 24 box iniziale contenete 320 catene di fibroina ( $GA_8$ )

Su questo sistema sono state effettuate varie prove, variando la pressione e la compressibilità.

### 3.3.2 Modello ( $GA$ )<sub>8</sub> a 320 Catene – Metodo 1

Il sistema ottimizzato, a bassa densità, quindi con catene essenzialmente isolate (figura 24), è stato portato a 2000 K con un riscaldamento molto rapido (20 K/ps) e lasciato equilibrare per 900 ps a temperatura costante. Un annealing di questo tipo ha come scopo quello di fornire

alle singole catene peptidiche l'energia sufficiente per permettere di esplorare tutte le configurazioni intramolecolari possibili, in maniera tale da ottenere una struttura massimamente disordinata. Successivamente il sistema è stato raffreddato fino a 300 K lentamente (1.7 K/ps) e infine lasciato equilibrare a temperatura costante per 500 ps togliendo i constraints, permettendo quindi a tutte le molecole di rilasciare gran parte dell'energia cinetica accumulata e raggiungere la situazione di equilibrio. A questo punto si sono effettuate varie simulazioni applicando contemporaneamente il termostato di tipo Berendsen fissato a 300 K e il barostato dello stesso tipo a vari valori di pressione (100 bar, 500 bar, 0.6 GPa, 0.9 GPa, 1 GPa, 2 GPa, 4 GPa, 5 GPa).

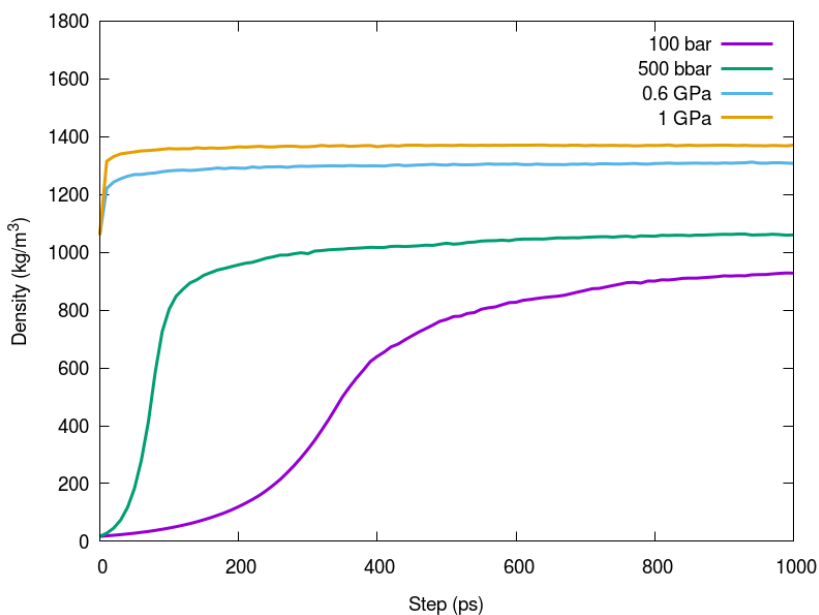


Figura 25 valori di densità rispetto al tempo, relativi a simulazioni svolte a 100 bar (viola), 500 bar (verde), 0.6 GPa (azzurra) e 1 GPa (gialla)

Come si può vedere dal grafico risultante (figura 25), ottenuto riportando i valori di densità alle varie pressioni, valori di pressione pari a 100 e 500 bar non consentono di arrivare al valore target di  $1.20 \text{ g/cm}^3$ , mentre valori poco inferiori a 1 GPa, quali 0.6 e 0.9 GPa sono poco superiori a  $1.20 \text{ g/cm}^3$  lasciandoci intuire che, una volta rilassato il sistema a pressione atmosferica, la densità calerebbe, ottenendo quindi un sistema non completamente aggregato. Da 1 GPa fino a pressioni superiori si ottiene un valore di densità superiore a 1.20



$\text{g/cm}^3$  (per 1 GPa è pari a  $1.37 \text{ g/cm}^3$ ) assicurando quindi un buon livello di aggregazione anche sul sistema rilassato a pressione atmosferica. Il valore di pressione scelto per indurre l'aggregazione iniziale delle catene di fibroina è quindi 1 GPa.

Un altro parametro da valutare durante il protocollo di aggregazione è la compressibilità, il cui valore regola la rapidità con la quale la box viene compressa; un valore di compressibilità minore renderà il processo più lento, anche se il valore finale di densità non varierà.

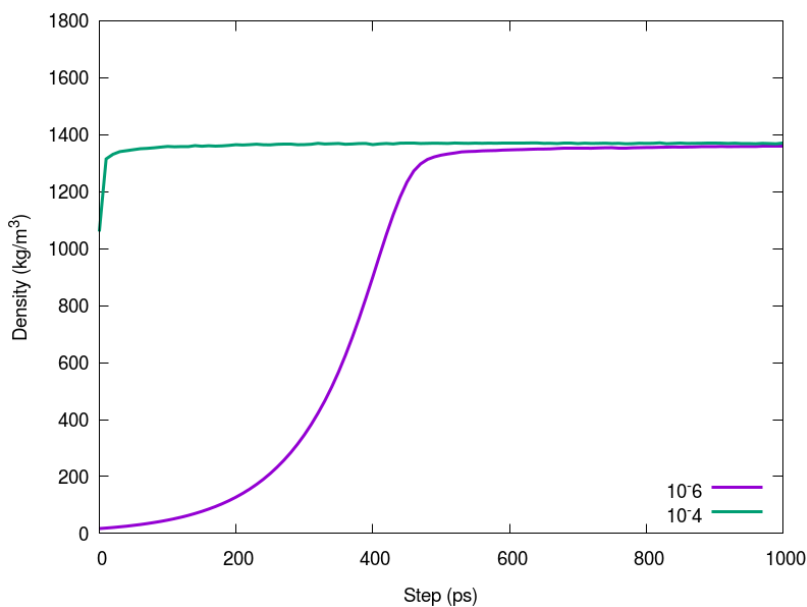


Figura 26 densità registrata applicando una pressione pari a 1 GPa, variando la compressibilità:  $10^{-4}$  (verde) e  $10^{-6}$  (viola)

Essendo preferibile un processo di aggregazione più lento, poiché le catene di fibroina hanno maggior tempo per trovare una configurazione stabile all'interno dell'aggregato, si è scelto di operare con un valore di compressibilità pari a  $10^{-6}$  (figura 26).

Perciò, il sistema a bassa densità con le catene disordinate a temperatura ambiente è stato equilibrato nell'ensemble NPT per 1 ns a pressione di 1 GPa. In questo modo la box con il sistema aggregato ad alta pressione ha dimensioni di  $9.3 \times 9.3 \times 4.7 \text{ nm}$  e densità di  $1.37 \text{ g/cm}^3$ . Da questa, portando poi il barostato a 1 atm, si ottiene densità di  $1.21 \text{ g/cm}^3$  e dimensioni di  $9.7 \times 9.7 \times 4.9 \text{ nm}$  (figura 27).

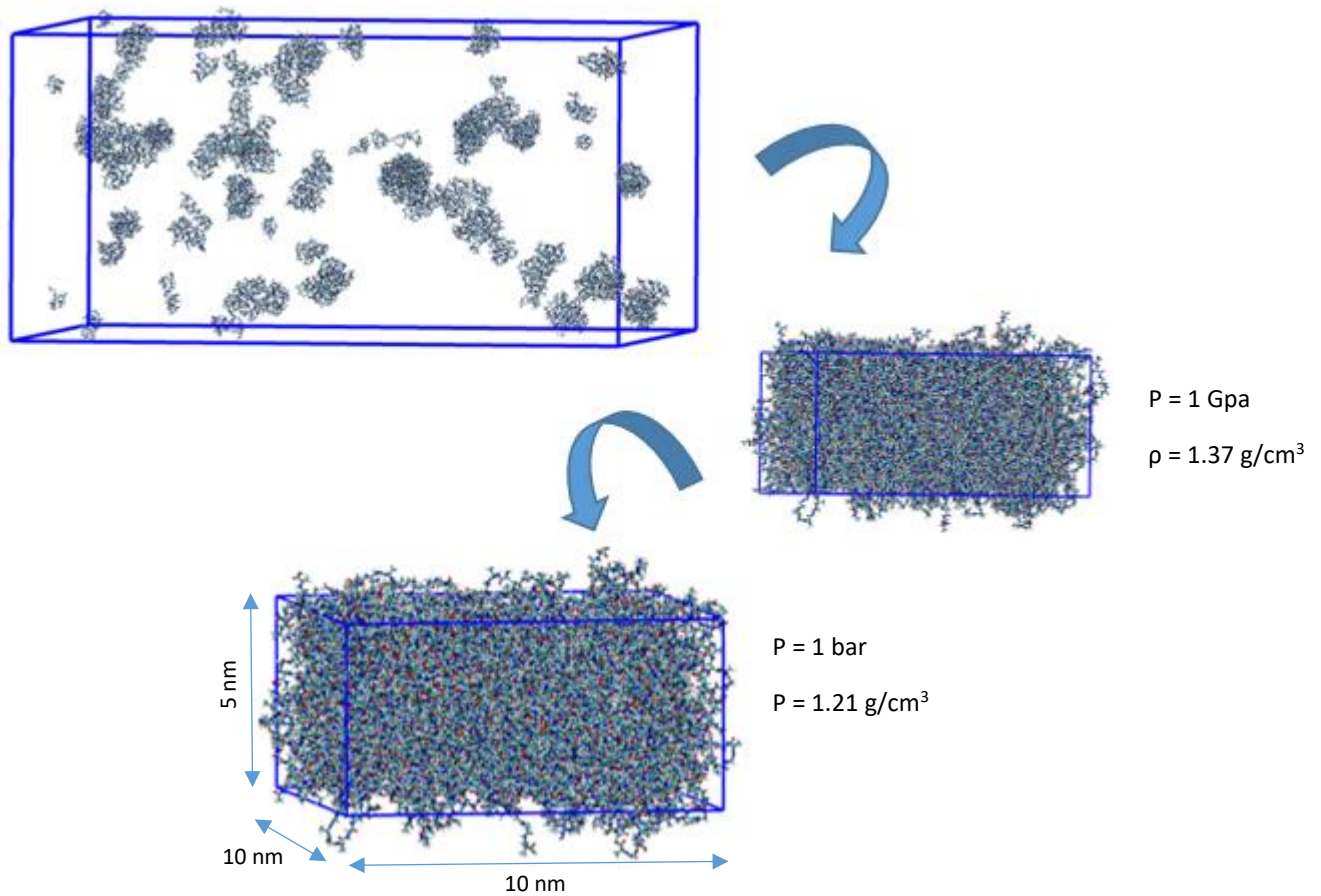


Figura 27 rappresentazione del processo di aggregazione (metodo 1): dapprima il sistema è a minor densità e le catene di fibroina sono aggrovigliate, successivamente, applicando la pressione, la box viene compressa ed il sistema risulta aggregato ed infine, riportando la pressione ad 1 bar il sistema si rilassa.

Sulla struttura finale rilassata è stato calcolato il raggio di girazione, il cui valore medio è pari a  $0.70 \text{ nm}$  (figura 28).

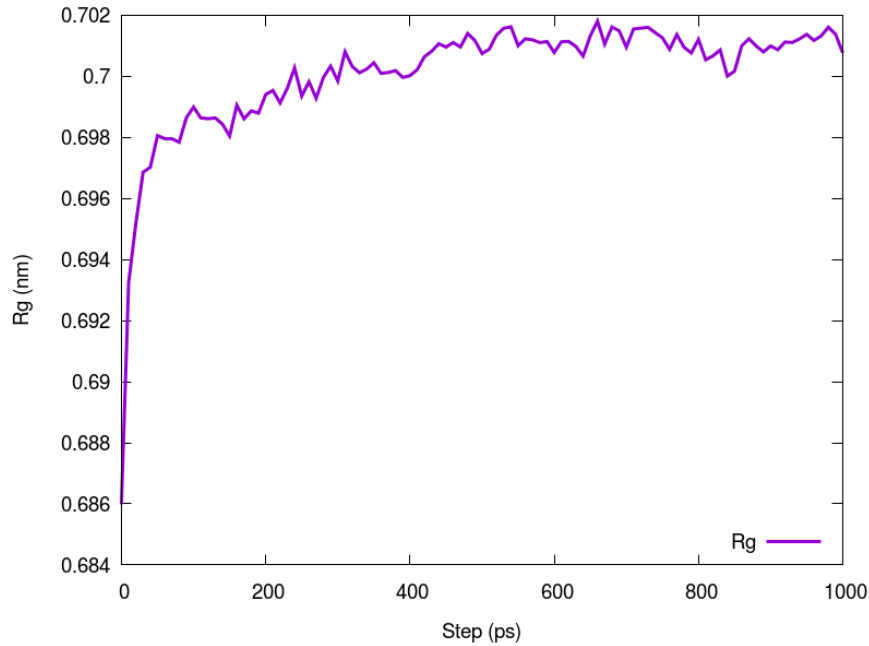


Figura 28 Raggio di girazione dell'aggregato bulk rilassato a 1 bar e 300 K

Al fine di ottenere un film sottile di fibroina sono state aumentate le dimensioni della box lungo l'asse z, in maniera tale da ottenere un layer di circa 5 nm di spessore. Le dimensioni della nuova box di simulazione sono pertanto 9.7 x 9.7 x 15.0 nm (figura 29).

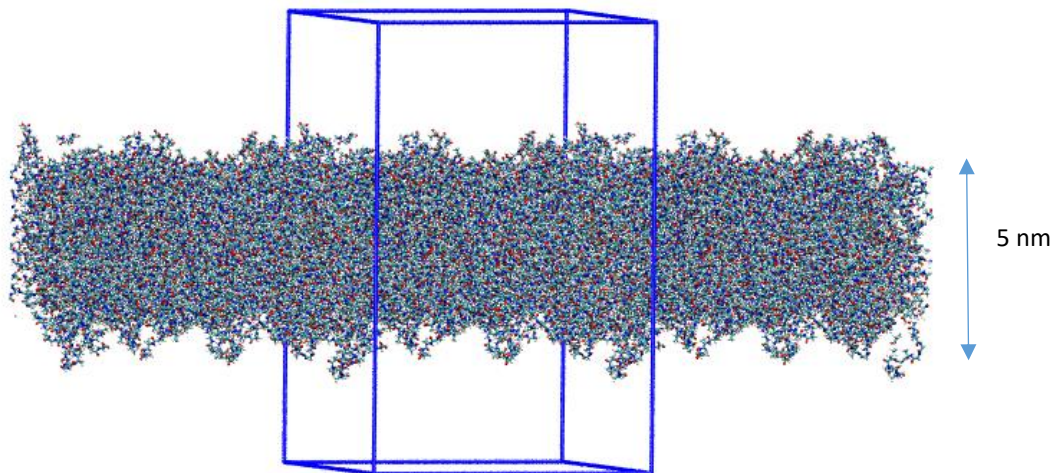


Figura 29 Rappresentazione dello slab derivante dall'aggregato bulk ottenuto con il primo metodo

### 3.3.3 Modello (GA)<sub>8</sub> a 320 Catene – Metodo 2

Il sistema ottimizzato a bassa densità (figura 30) è stato portato a 2000 K con un riscaldamento molto rapido (20 K/ps) e lasciato equilibrare per 900 ps a temperatura costante, in maniera analoga al caso precedente. Successivamente è stato raffreddato fino a 300 K con un rate di 3.4 K/ps e lasciato equilibrare a temperatura costante per 500 ps senza constraints. Simultaneamente al raffreddamento è stato applicato il barostato di tipo Berendsen fissato alla pressione di 1 GPa e con compressibilità di  $10^{-6}$ . Questo secondo protocollo dovrebbe simulare un processo di aggregazione svolto in condizioni più aggressive, e dovrebbe pertanto portare ad un sistema in cui l'aggregazione tra le catene avviene contestualmente al rilassamento configurazionale delle singole catene. La densità dell'aggregato ad alta pressione è analoga a quella del sistema ottenuto con il metodo 1, ovvero pari a  $1.37 \text{ g/cm}^3$ , come anche le dimensioni della box (9.3 x 9.3 x 4.7 nm). A questo punto, il sistema è stato rilassato portando il barostato a 1 atm e la box finale ha dimensioni pari a 9.7 x 9.7 x 4.8 nm e la densità calcolata è di  $1.21 \text{ g/cm}^3$  (figura 31).

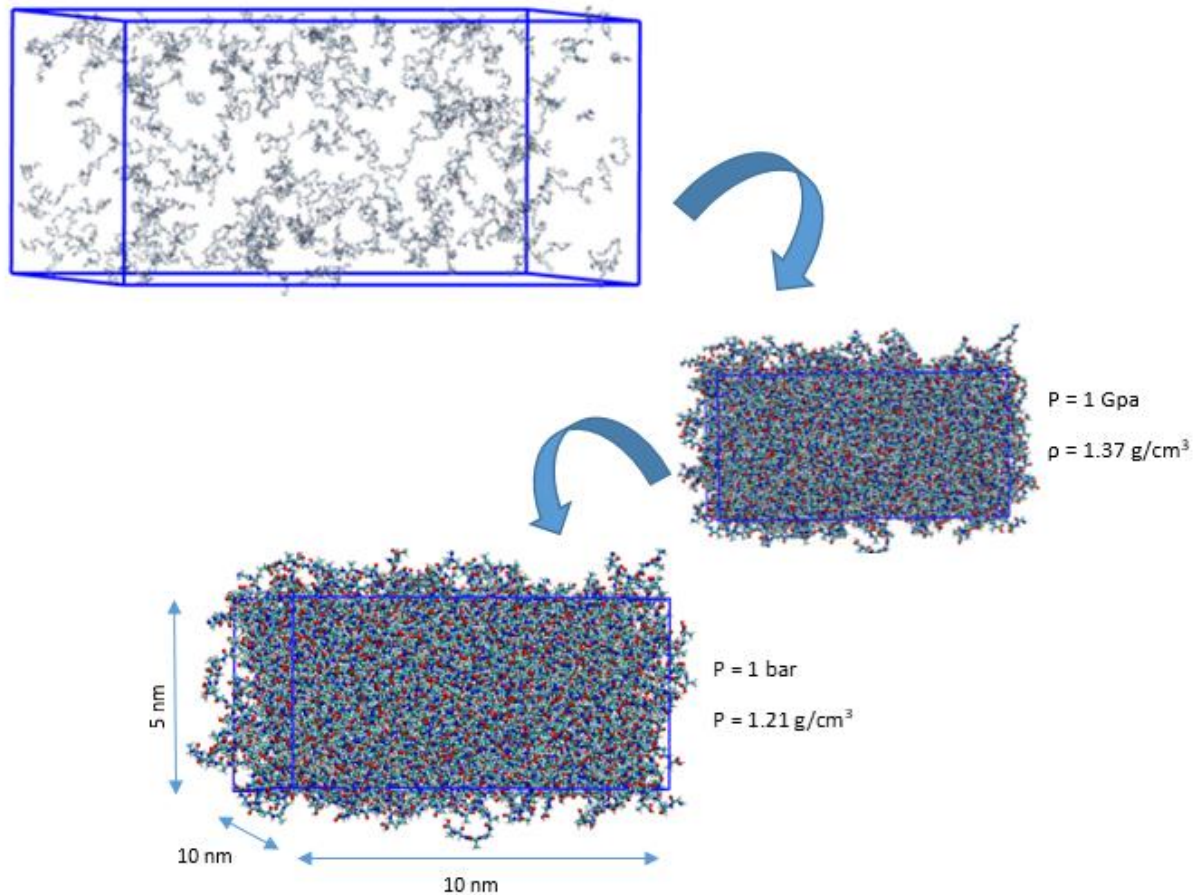


Figura 30 rappresentazione del processo di aggregazione (metodo 2): dapprima il sistema è a minor densità ad alta temperatura e le catene di fibroina sono elongate, successivamente, applicando la pressione, la box viene compressa ed il sistema risulta aggregato ed infine, riportando la pressione ad 1 bar il sistema si rilassa.

Dal confronto tra la figura 27 e la figura 30 è possibile notare che il sistema aggregato nel secondo caso presenta numerose catene maggiormente elongate soprattutto a livello superficiale.

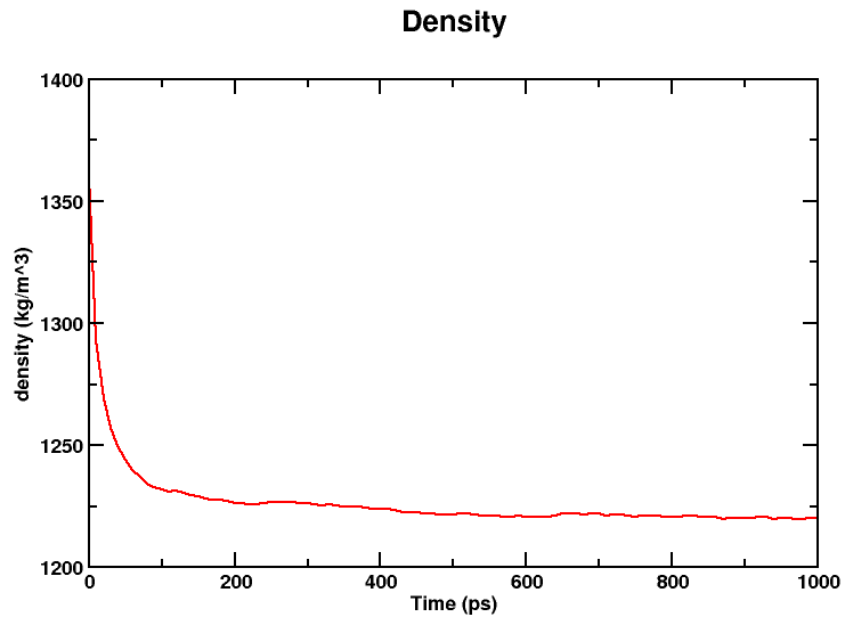


Figura 31 densità del sistema aggregato bulk a 1 bar e 300 K; si può notare una diminuzione della densità nei primi step, dovuta al rilassamento della struttura a seguito dell'abbassamento della pressione

Anche in questo caso è stato valutato il raggio di girazione (figura 32), il cui valore medio risulta essere pari a 0.79 nm, quindi leggermente superiore a quello ottenuto con l'altro metodo, indicando il fatto che le catene, seguendo questo processo di aggregazione, assumono una struttura più elongata, rispetto a quella ripiegata del caso precedente, tipica del fenomeno del protein folding.

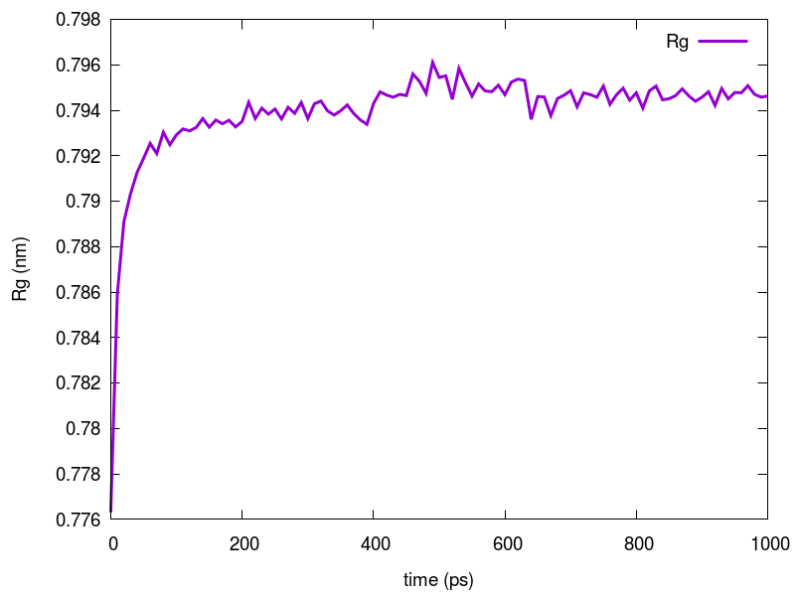


Figura 32 Raggio di girazione dell'aggregato bulk rilassato a 1 bar e 300 K

Analogamente a quanto fatto per l'altro metodo anche in questo caso, aumentando le dimensioni della box lungo z, è stato ottenuto un film sottile di fibroina (figura 33).

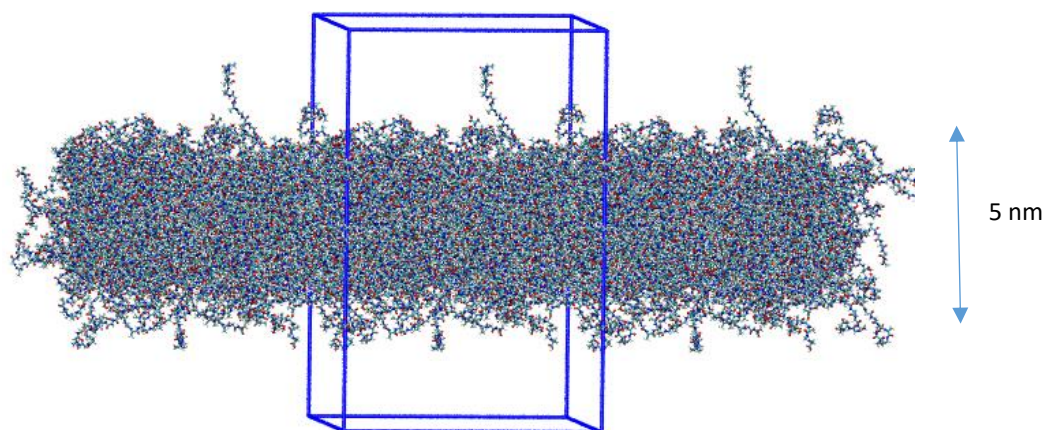


Figura 33 Rappresentazione dello slab derivante dall'aggregato bulk ottenuto con il secondo metodo

### 3.4 Analisi Morfologica

Entrambi gli slab sono stati sottoposti a dei trattamenti termici, al fine di studiare l'effetto della temperatura sulla morfologia superficiale. In particolare si sono effettuate due prove con annealing, aumentando la temperatura fino a 400 K e 600 K (rate= 1 K/ps), equilibrando e successivamente raffreddando fino a 300 K (rate= 0.2 K/ps per 400 K e 0.37 K/ps per 600 K), ed una prova senza annealing, ovvero riscaldando il sistema fino a 300 K (rate = 1 K/ps) e lasciandolo poi equilibrare per 1700 ps. Sperimentalmente i trattamenti termici, in particolare l'annealing, vengono utilizzati al fine di ottenere una superficie più liscia e quindi migliore dal punto di vista delle performance del dispositivo finale. Sebbene la temperatura di 600 K sia nettamente superiore a quelle utilizzate negli esperimenti, è stata comunque valutata, dal momento che porta ad una fusione della sola zona superficiale dello slab, che risulta quindi più levigata. Mediante l'utilizzo del software gwyddion, software usualmente utilizzato per l'analisi di dati ottenuti da tecniche di microscopia a scansione di sonda, sono stati valutati parametri quali l'RMS della superficie e il valore del Peak to Valley, per analizzare la rugosità.

Nelle tabelle sotto riportate (tabella 1 e tabella 2) sono mostrati, oltre ai valori di  $R_{RMS}$  e di  $R_{P-V}$ , anche quelli di densità, di raggio di girazione medio, calcolato sugli ultimi 500 picosecondi di simulazione in cui il sistema è equilibrato a temperatura costante e i profili superficiali tridimensionali.



Tabella 1 Parametri morfologici dello Slab 1

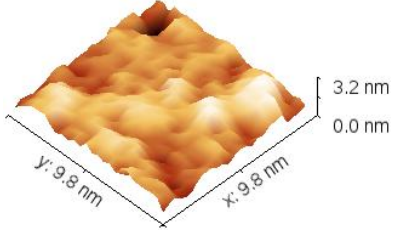
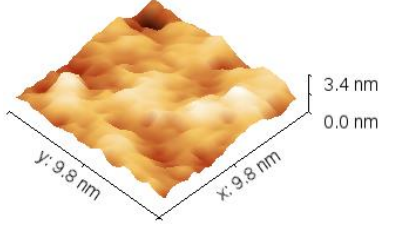
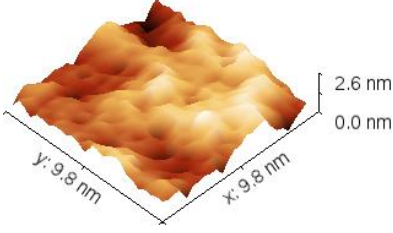
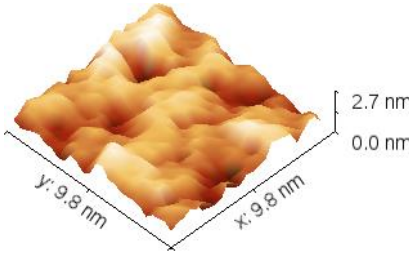
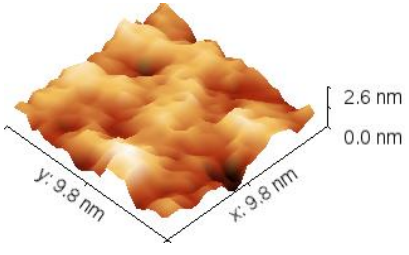
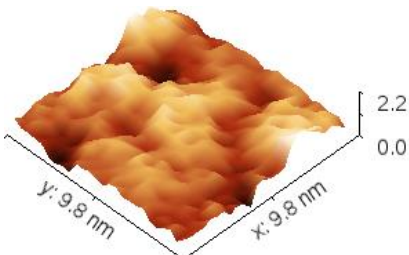
SLAB 1	Profilo superficiale simulato	Densità (g/cm <sup>3</sup> )	R <sub>RMS</sub> (nm)	R <sub>P-V</sub> (nm)	R <sub>g</sub> (nm)
Unann (300 K)		1.16	0.463	3.2	0.693
400 K		1.17	0.465	3.4	0.694
600 K		1.18	0.449	2.6	0.718

Tabella 2 Parametri morfologici dello Slab 2

SLAB 2	Profilo superficiale simulato	Densità (g/cm <sup>3</sup> )	R <sub>RMS</sub> (nm)	R <sub>P-V</sub> (nm)	R <sub>g</sub> (nm)
Unann (300 K)		1.16	0.450	2.7	0.774
400 K		1.16	0.421	2.6	0.772
600 K		1.22	0.359	2.2	0.791

Come si può osservare dai dati riportati nelle tabelle 1 e 2 il valore di RMS, che rappresenta la roughness superficiale, è in buon accordo con quella riportata dai dati sperimentali

(intorno a 0.4/0.5 nm). Inoltre è possibile affermare che i valori di rugosità differiscono poco tra un metodo e l'altro mentre negli slab ottenuti con il secondo metodo di aggregazione si ha un valore medio di raggio di girazione  $R_g$  leggermente maggiore per cui, come già precedentemente osservato per il sistema bulk, le catene risultano in questo caso più elongate.

### 3.5 Analisi dell'indice di Chiralità ( $G^a$ )

Oltre all'analisi morfologica è stata svolta anche un'analisi strutturale, utilizzando l'analisi della chiralità, come mostrato da A. Pietropaolo et al. [45]. Questa metodologia permette di descrivere la struttura secondaria della proteina, assegnando ad una sequenza di 5 amminoacidi all'interno della catena un indice di chiralità. In questo modo, non solo è possibile valutare la presenza di determinate configurazioni ma anche studiare l'evoluzione di queste durante tutta la dinamica.

L'indice di chiralità viene calcolato come:

$$G = \frac{4!}{3N^4} \times \sum_{i,j,k,l=1\dots N} w_i w_j w_k w_l \frac{[(\mathbf{r}_{ij} \times \mathbf{r}_{kl}) \times \mathbf{r}_{il}](\mathbf{r}_{ij} \times \mathbf{r}_{ik})(\mathbf{r}_{jk} \times \mathbf{r}_{kl})}{(r_{ij} r_{jk} r_{kl})^n r_{il}^m}$$

Dove  $i, j, k, l$  sono quattro degli  $N$  atomi appartenenti alla molecola,  $\mathbf{r}$  sono i vettori relativi alle distanze interatomiche,  $w_i, w_j, w_k, w_l$  sono pesi opportunamente scelti per ogni atomo e  $n$  ed  $m$  sono numeri interi.

Tutti i dati ottenuti sono stati confrontati con i valori di letteratura riportati in figura 34 [45], dove sono mostrati gli indici di chiralità per alcune strutture secondarie ideali, ovvero poliprolina (una particolare elica in cui gli angoli diedri  $\varphi$  e  $\phi$  assumono i valori di  $-75^\circ$  e  $150^\circ$ ),  $\beta$ -sheet,  $\alpha$ -elica, turn di tipo I  $\beta$  (struttura secondaria dovuta al ripiegamento di tre legami all'interno della catena polipeptidica), elica  $3_{10}$  (conformazione intermedia che porta, una volta completo il ripiegamento, alla formazione dell' $\alpha$ -elica) e  $\pi$ -elica (elica destrorsa formata da una piccola frazione di amminoacidi e stabilizzata da legami ad idrogeno).

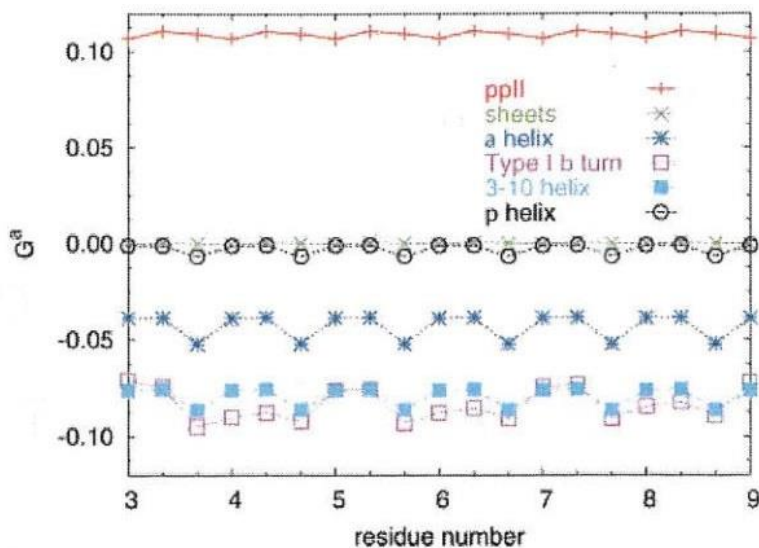


Figura 34 Indice di chiralità lungo il backbone per differenti strutture secondarie ideali

### 3.5.1 Chiralità del Sistema Bulk

Dal momento che il valore di indice di chiralità ( $G^a$ ) studiato varia durante la dinamica, è stato analizzato durante il processo di aggregazione, sia per il primo metodo che per il secondo. Sono stati elaborati gli istogrammi relativi ai vari step del protocollo, mediando il valore di  $G^a$  di un residuo all'interno di tutte le 320 catene in un singolo frame, per tutti i frame e per tutti i residui. In particolare è stato selezionato il residuo 6, ovvero quello centrale, quindi quello più stabile perché più limitato nei movimenti torsionali rispetto ai residui esterni.

Poiché i valori di  $G^a$  sono distribuiti abbastanza uniformemente attorno ad un valore centrale può essere utile caratterizzare la distribuzione dei dati mediante alcuni numeri, relativi ai vari momenti [46]:

- Primo momento = media

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N x_j$$

stima il valore centrale attorno al quale si verifica il raggruppamento di un numero superiore di dati.

- Secondo momento = varianza

$$Var(x_1 \dots x_N) = \frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (x_j - \bar{x})^2$$

stima la variabilità dei dati ottenuti attorno al valore centrale individuato dalla media. Spesso viene usata la sua radice quadrata, ovvero la deviazione standard

- Terzo momento = skewness

$$Skew(x_1 \dots x_N) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \left[ \frac{x_j - \bar{x}}{\sigma} \right]^3$$

caratterizza il grado di asimmetria di una distribuzione di valori attorno al valore medio, per cui determina solo la forma della distribuzione. Un valore di skewness positivo indica una distribuzione con una coda asimmetrica verso valori più positivi di  $x$ , mentre un valore negativo indica una distribuzione spostata verso valori più negativi di  $x$ .

- Quarto momento = kurtosis

$$Kurt(x_1 \dots x_N) = \left\{ \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \left[ \frac{x_j - \bar{x}}{\sigma} \right]^4 \right\} - 3$$

indica quanto una distribuzione è piccata rispetto al valore medio. Una distribuzione con un kurtosis positivo è chiamata leptokurtic, mentre una con un kurtosis negativo è detta platykurtic.

### 3.5.1.1 Chiralità del Sistema Bulk - Metodo 1

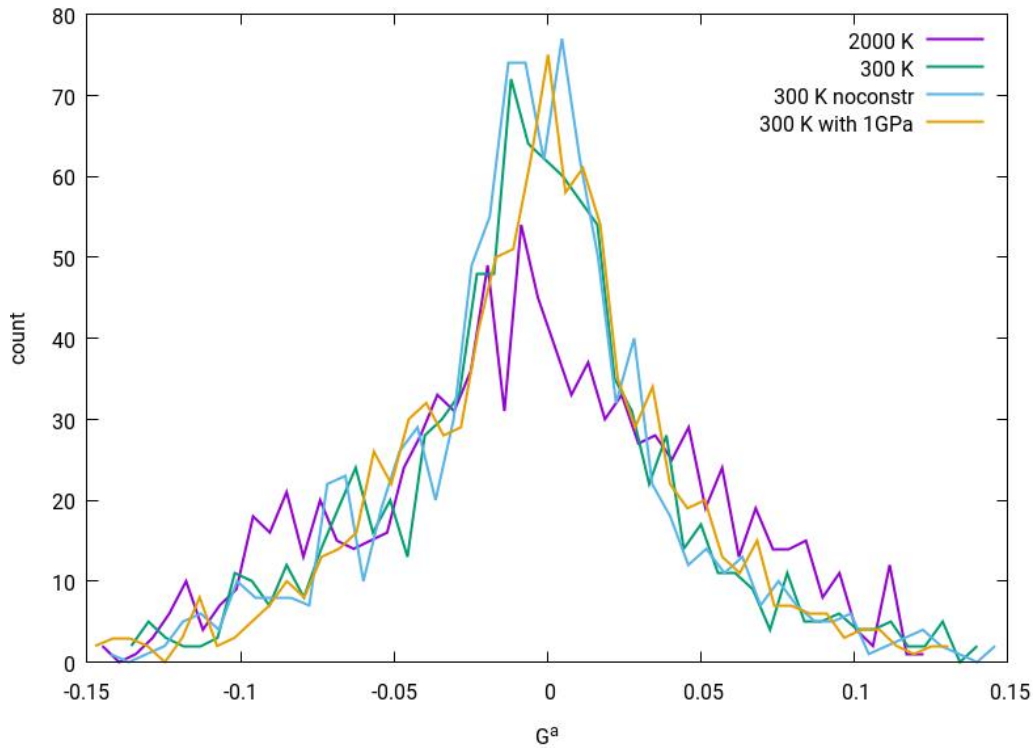


Figura 35 Istogrammi relativi alla distribuzione dei valori di  $G^a$  per il residuo 6 in tutte le 320 catene, registrati ai vari step del processo di aggregazione (metodo 1). In linea viola sono mostrati i valori relativi al sistema a bassa densità e ad alta temperatura, in linea verde il sistema a bassa densità e a temperatura atmosferica, in linea celeste il sistema a bassa densità, temperatura atmosferica ed equilibrato senza constraints sui legami ed infine in linea gialla il sistema aggregato ad 1 GPa

Tabella 3 Momenti relativi all'istogramma riportato in figura 35

#	media	varianza	deviazione standard	skewness	kurtosis
<b>2000 K-bassa densità</b>	-0.00526	0.00289	0.0536	-0.0826	-0.430
<b>300 K-bassa densità</b>	-0.00535	0.00213	0.0461	0.0740	0.668
<b>300 K no constraints-bassa densità</b>	-0.00571	0.00197	0.0443	0.0860	0.836
<b>300 K 1Gpa-aggregato</b>	-0.00432	0.00202	0.0449	-0.156	0.642

Come è possibile notare dai valori riportati in tabella 3, durante tutta la simulazione il valore medio di  $G^a$  rimane intorno a zero, mentre la varianza/deviazione standard è maggiore per l'istogramma registrato ad alta temperatura, relativo al sistema a bassa densità in cui le catene sono indipendenti l'una dall'altra, indicando che a temperatura elevata le catene di fibroina esplorano un maggior numero di configurazioni, assumendo vari valori di chiralità. Inoltre, l'unica distribuzione con kurtosis negativo è quella a 2000 K, che infatti risulta essere la meno piccata di tutte. Il valore di skewness mostra invece che, a 2000 K e a 300 K nel sistema aggregato, la distribuzione è più spostata verso valori negativi di  $G^a$ .

Un'altra visualizzazione possibile dell'andamento dell'indice di chiralità all'interno del nostro sistema, consiste nella creazione di istogrammi tridimensionali in cui è studiata la  $G^a$  di tutti i residui nelle 320 catene ad un determinato frame. A questo scopo si è pensato di visualizzare le isosuperfici relative agli istogrammi 3D (figura 36), individuando con una scala cromatica l'intensità relativa ai valori di  $G^a$ .

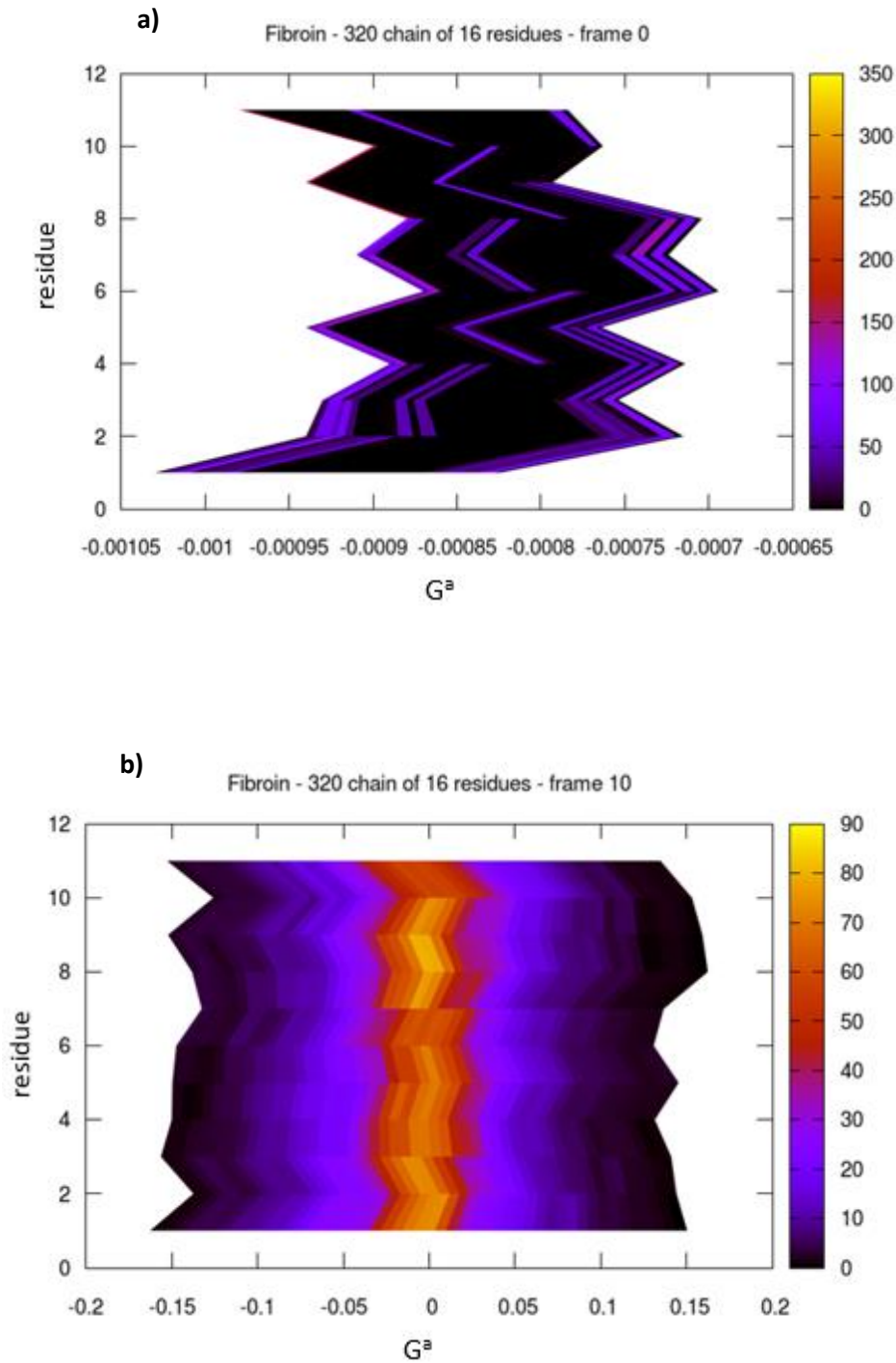


Figura 36 Istogrammi tridimensionali relativi al primo protocollo di aggregazione: a) sistema bulk ottimizzato a 0 K, b) sistema bulk aggregato a 300 K e 1 GPa

Come si può vedere dall'immagine 36.a, relativa ad un sistema con tutte le catene allineate disposte ordinatamente, la chiralità è nulla e non sono individuabili strutture secondarie ma,



alla fine del processo di aggregazione (36.b), i valori di chiralità assumono una distribuzione uniforme attorno al valore centrale di zero, proprio di conformazioni  $\beta$  sheet, ovvero di una struttura priva di chiralità.

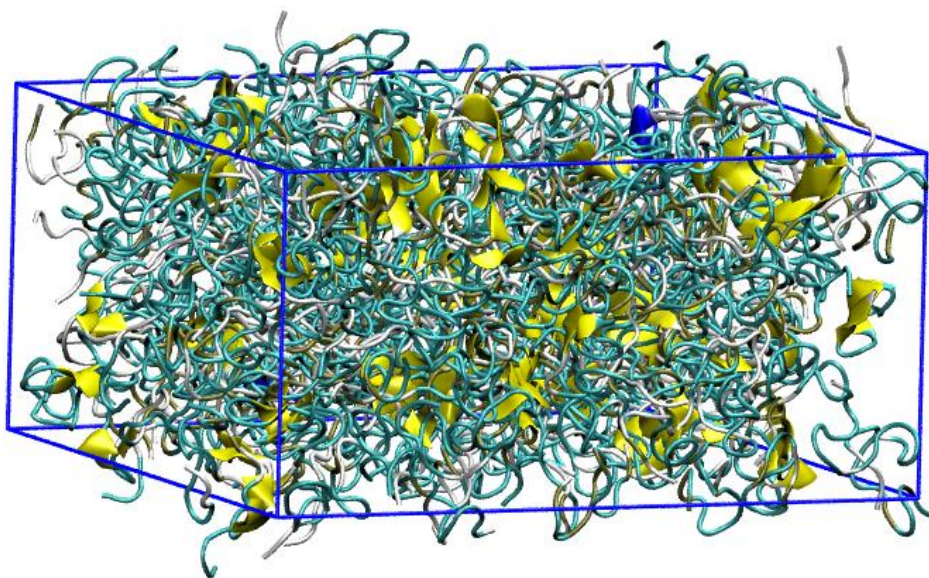


Figura 37 box contenente 320 catene di fibroina a 300 K e 1 GPa in cui sono evidenziate alcune strutture secondarie; in giallo  $\beta$ -sheet, in blu elica  $3_{10}$

Dal momento però che dall'analisi degli istogrammi è possibile ipotizzare che il sistema presenti sia delle strutture di tipo  $\beta$ -sheet ( $G^a = 0$ ), ma risulti anche in larga parte amorfo, si è pensato di visualizzare le strutture secondarie del sistema bulk aggregato con VMD (figura 37). Da ciò è possibile vedere come siano in larga parte presenti turn (celeste) e coil (bianco), ma anche  $\beta$ -sheet (giallo) ed alcune eliche  $3_{10}$  (blu). Quest'ultime, che sono relative ad un valore di  $G^a$  di circa -0.09, non sono identificabili all'interno degli istogrammi in quanto sono presenti in numero troppo ridotto ma, selezionando la catena comprendente i residui 7, 8 e 9 relativi a questa struttura ed analizzando l'indice di chiralità si ottiene il risultato atteso (figura 38). Difatti osservando i valori relativi all'elica  $3_{10}$  (linea blu) si nota che in corrispondenza dei residui 7-8-9 il valore oscilla intorno a -0.09 e -0.1, mentre per il  $\beta$ -sheet (linea verde) si ha un valore di zero per i residui 3-4-5.

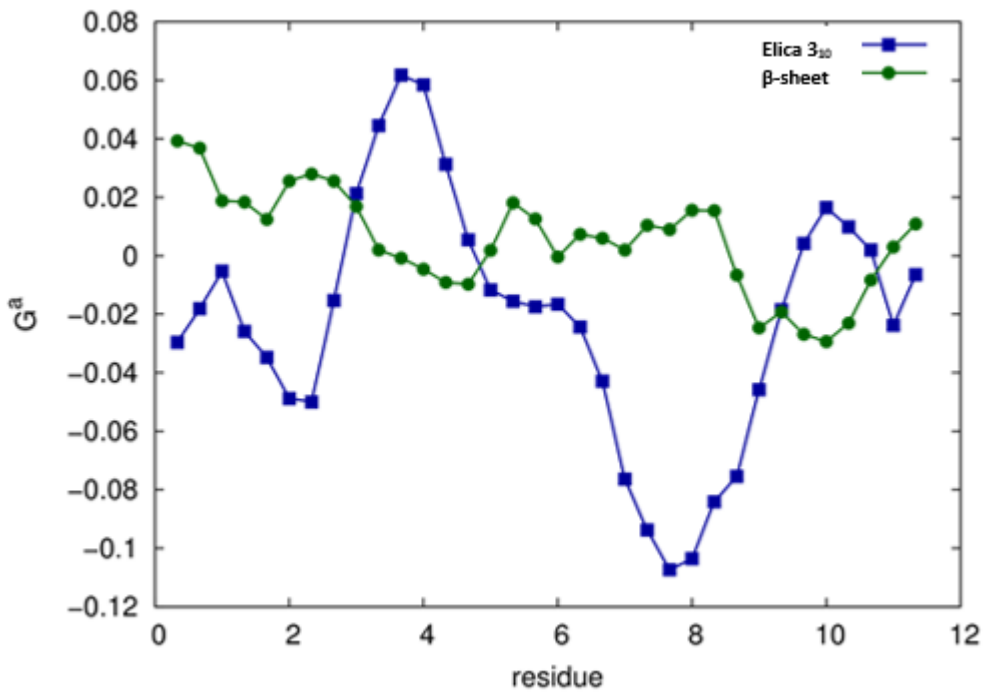


Figura 38 Indice di chiralità per le due strutture elica  $3_{10}$  e  $\beta$ -sheet rispetto ai residui di ogni catena.

### 3.5.1.2 Chiralità del Sistema Bulk - Metodo 2

Anche per questo secondo metodo possono essere effettuate le analisi del caso precedente, ovvero istogrammi bidimensionali relativi agli step del processo di aggregazione (figura 39) ed isosuperfici relative ad istogrammi 3D (figura 40).

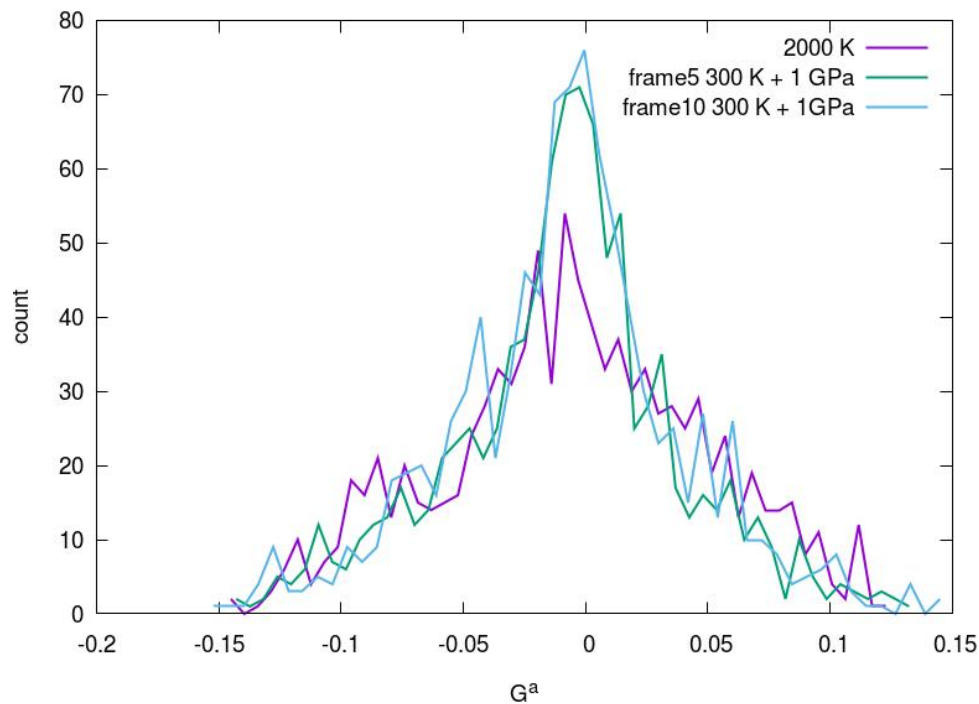


Figura 39 istogrammi relativi alla distribuzione dei valori di  $G^a$  per il residuo 6 in tutte le 320 catene, registrati ai vari step del processo di aggregazione (metodo 2). In linea viola sono mostrati i valori relativi al sistema a bassa densità e ad alta temperatura, in linea verde il sistema aggregato ad 1 GPa, a temperatura atmosferica dopo 500 ps di simulazione (frame 5), in linea celeste il sistema aggregato ad 1 GPa, a temperatura atmosferica dopo 1000 ps di simulazione (frame 10)

Tabella 4 Momenti relativi all'istogramma di figura 39

#	media	varianza	deviazione standard	skewness	kurtosis
<b>2000 K-bassa densità</b>	-0.00526	0.00289	0.0536	-0.0826	-0.430
<b>300 K- 1 Gpa- 500 ps</b>	-0.00832	0.00221	0.0471	-0.0821	0.385
<b>300 K- 1 Gpa- 1000 ps</b>	-0.00752	0.00226	0.0476	-0.0166	0.513

Si può notare che anche in questo metodo il valore medio è sempre centrato intorno a zero, ma in questo caso la skewness è sempre minore di zero, per cui la distribuzione è più spostata verso valori negativi, come dimostrato dalla figura 40.b.

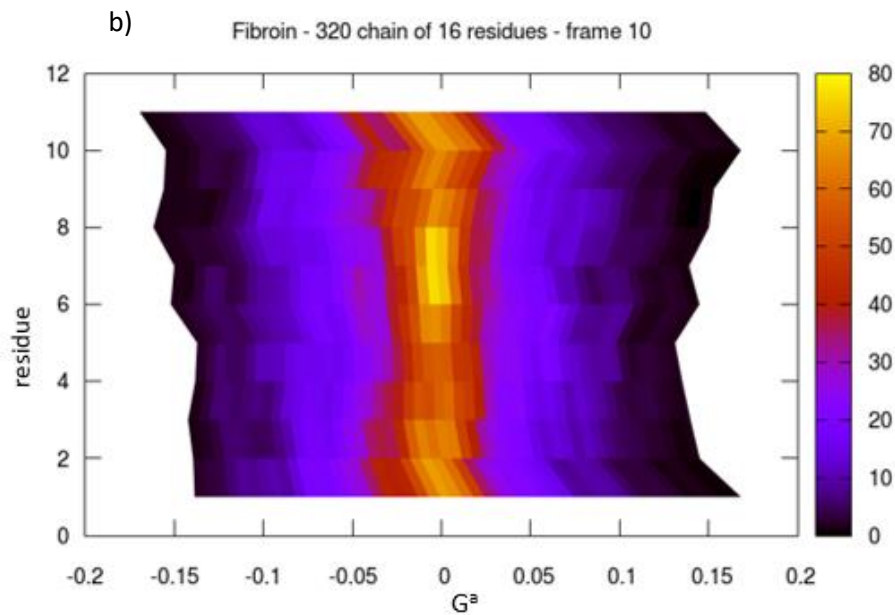
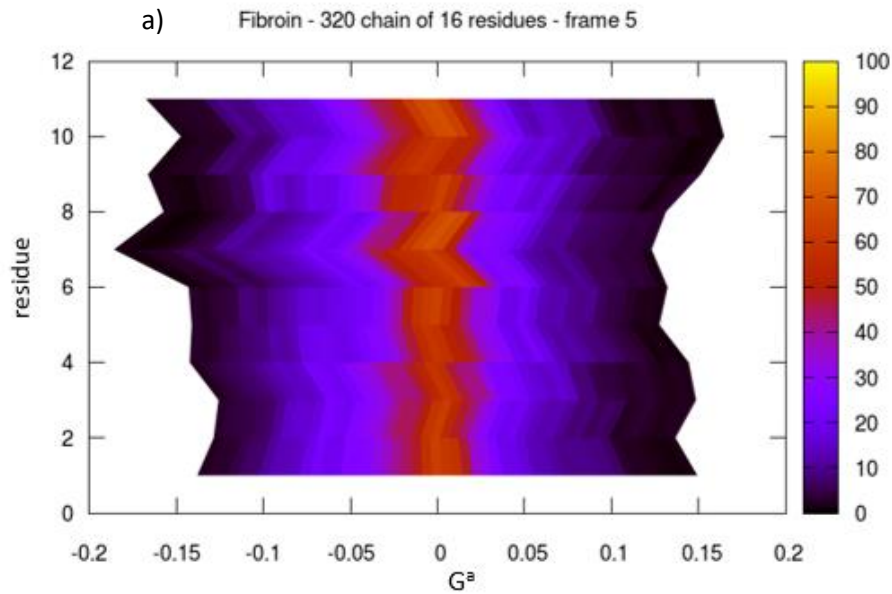


Figura 40 Istogrammi tridimensionali relativi al secondo protocollo di aggregazione: a) sistema aggregato a 300 K e 1 GPa dopo 500 ps (frame 5) e b) sistema aggregato a 300 K e 1GPa dopo 1000 ps (frame 10)

Anche in questo caso è stata osservata la visualizzazione VMD delle strutture secondarie contenute nel sistema aggregato ottenuto con il secondo metodo ed è possibile notare (figura 41) la presenza di  $\beta$ -sheet e alcune eliche  $3_{10}$ , in maniera analoga al caso precedente, fatta

eccezione che, essendo questo sistema ottenuto con un metodo di aggregazione più aggressivo, le suddette strutture secondarie sono in numero minore.

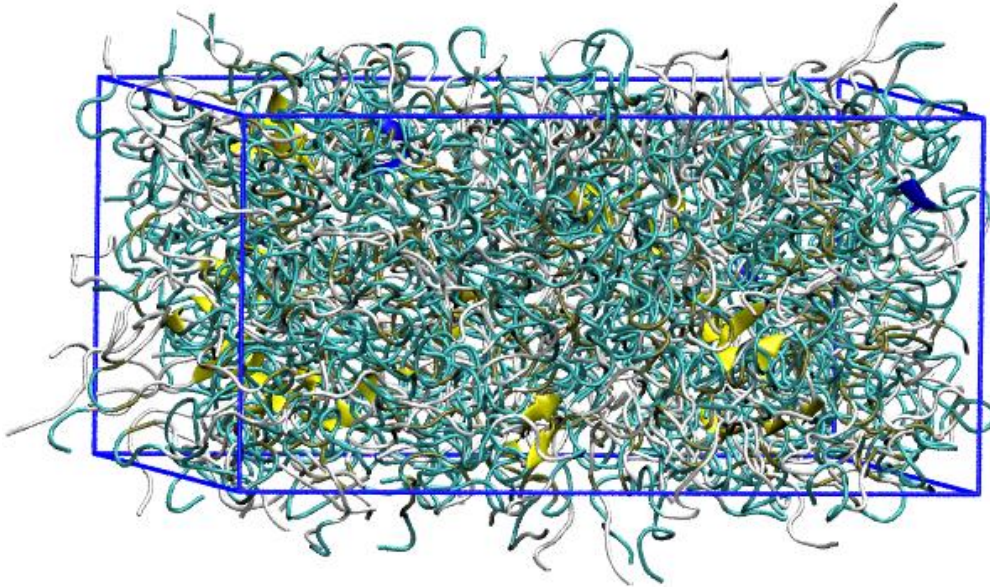


Figura 41 box contenente 320 catene di fibroina a 300 K e 1 GPa in cui sono evidenziate alcune strutture secondarie; in giallo  $\beta$ -sheet, in blu elica  $3_{10}$

### 3.5.2 Chiralità del Sistema Slab

La medesima analisi dell'indice di chiralità, registrato per ogni residuo su tutte le 320 catene ad ogni frame della dinamica, è stata svolta anche sugli slab ottenuti dai due metodi, al fine di verificare se le proprietà strutturali trovate per il sistema bulk sono osservabili anche per lo slab.

In particolare lo studio della chiralità è stato effettuato su i due slab (slab – metodo 1 e slab – metodo 2) senza il processo di annealing, quindi solo riscaldati a 300 K, e con annealing a 400 K (con successivo raffreddamento fino a 300 K). Sulle distribuzioni di valori di  $G^a$  sono stati valutati i primi quattro momenti e i valori relativi ai residui 1, 6 e 11, rispettivamente residuo iniziale, mediano e terminale della catena, dopo 500 e 1700 ps di simulazione (per i campioni unannealed) e 600 e 1700 ps (per i campioni annealed), sono riportati nelle tabelle sottostanti.

### Slab – metodo 1 - unannealed

Tabella 5 Momenti relativi all'istogramma calcolato sui valori di  $G^a$  dello Slab 1 non sottoposto ad annealing, ad inizio equilibratura

Slab 1 - inizio	media	varianza	Deviazione standard	skewness	kurtosis
residuo 1 – 500 ps	-0.00591	0.00236	0.0486	-0.0910	0.113
residuo 6 – 500 ps	-0.00406	0.00208	0.0456	-0.0306	0.813
residuo 11 – 500 ps	-0.00246	0.00221	0.0470	0.0106	0.304

Tabella 6 Momenti relativi all'istogramma calcolato sui valori di  $G^a$  dello Slab 1 non sottoposto ad annealing, a fine equilibratura

Slab 1 - fine	media	varianza	deviazione standard	skewness	kurtosis
residuo 1 – 1700 ps	-0.00418	0.00223	0.0472	-0.152	0.450
residuo 6 – 1700 ps	-0.00412	0.00204	0.0451	-0.192	0.643
residuo 11 – 1700 ps	-0.00250	0.00216	0.0465	0.0202	0.721

### Slab – metodo 2 – unannealed

Tabella 7 Momenti relativi all'istogramma calcolato sui valori di  $G^a$  dello Slab 2 non sottoposto ad annealing, ad inizio equilibratura

Slab 2 – inizio	media	varianza	deviazione standard	skewness	kurtosis
residuo 1 – 500 ps	-0.00845	0.00265	0.0515	0.0924	0.140
residuo 6 – 500 ps	-0.00647	0.00256	0.0505	-0.0471	0.520
residuo 11 – 500 ps	-0.00711	0.00227	0.0476	-0.0278	0.194

Tabella 8 Momenti relativi all'istogramma calcolato sui valori di  $G^a$  dello Slab 2 non sottoposto ad annealing, a fine equilibratura

Slab 2 - fine	media	varianza	deviazione standard	skewness	kurtosis
residuo 1 – 1700 ps	-0.00844	0.00241	0.0490	0.0255	-0.117
residuo 6 – 1700 ps	-0.00933	0.00269	0.0518	-0.0600	0.462
residuo 11 – 1700 ps	-0.00832	0.00230	0.0479	-0.191	0.350

Dal confronto delle due tabelle 5 e 6, relative al sistema slab ottenuto dal primo metodo di aggregazione e non sottoposto ad annealing ma solo ad equilibratura nell'ensemble NVT a 300 K, si può notare che i valori del primo, secondo e quarto momento variano poco, mentre la skewness diventa più negativa alla fine della dinamica, indicando una maggior tendenza del sistema ad assumere strutture ad elica.

Valutando invece i dati ottenuti dallo slab relativo al secondo metodo di aggregazione (tabelle 7 e 8), si osserva che l'andamento dei valori a seguito della dinamica è meno significativo del caso precedente, lasciandoci intuire che la presenza di strutture secondarie è meno marcata poiché il secondo protocollo di aggregazione è più aggressivo e porta quindi a film maggiormente amorfi.

### Slab – metodo 1 – 400 K

Tabella 9 Momenti relativi all'istogramma calcolato sui valori di  $G^a$  dello Slab 1 sottoposto ad annealing, alla temperatura di 400 K

Slab 1 – 400 K	media	varianza	deviazione standard	skewness	kurtosis
residuo 1 – 600 ps	-0.00633	0.00236	0.0486	-0.107	0.371
residuo 6 – 600 ps	-0.00484	0.00211	0.0459	-0.125	0.633
residuo 11 – 600 ps	-0.00132	0.00215	0.0464	0.0502	0.524

Tabella 10 Momenti relativi all'istogramma calcolato sui valori di  $G^a$  dello Slab 1 sottoposto ad annealing, alla temperatura di 300 K

Slab 1 – 300 K	media	varianza	deviazione standard	skewness	kurtosis
residuo 1 – 1700 ps	-0.00726	0.00246	0.0496	-0.292	0.332
residuo 6 – 1700 ps	-0.00381	0.00215	0.0464	-0.126	0.575
residuo 11 – 1700 ps	-0.00134	0.00216	0.0464	0.0708	0.592

## Slab – metodo 2 – 400 K

Tabella 11 Momenti relativi all'istogramma calcolato sui valori di  $G^a$  dello Slab 2 sottoposto ad annealing, alla temperatura di 400 K

Slab 2 – 400 K	media	varianza	deviazione standard	skewness	kurtosis
residuo 1 – 600 ps	-0.00836	0.00221	0.0450	-0.208	-0.140
residuo 6 – 600 ps	-0.00316	0.00245	0.0495	-0.0180	0.520
residuo 11 – 600 ps	-0.00490	0.00220	0.0470	-0.223	0.502

Tabella 12 Momenti relativi all'istogramma calcolato sui valori di  $G^a$  dello Slab 1 sottoposto ad annealing, alla temperatura di 300 K

Slab 2 – 300 K	media	varianza	deviazione standard	skewness	kurtosis
residuo 1 – 1700 ps	-0.00755	0.00213	0.0462	-0.0377	0.283
residuo 6 – 1700 ps	-0.00460	0.00244	0.0494	-0.0136	0.644
residuo 11 – 1700 ps	-0.00382	0.00223	0.0473	0.0247	0.448

Come primo aspetto si può notare che, in entrambi i metodi i valori di media, varianza e deviazione standard rimangono sostanzialmente invariati e centrati intorno a zero. Nello slab ottenuto dal primo metodo (tabelle 9 e 10), valutando il valore di skewness si può vedere come il sistema, a seguito del riscaldamento a 400 K assuma alcune strutture secondarie e poi le mantenga anche successivamente al raffreddamento a temperatura ambiente. Considerazioni analoghe a quanto fatto nel sistema non sottoposto ad annealing possono essere valide anche in questo caso, dal momento che i dati relativi allo slab derivante dal secondo protocollo di aggregazione (tabelle 11 e 12) hanno un andamento meno significativo e sono propri quindi di una struttura più amorfa.

Anche in questo caso, come per il sistema bulk, sono state osservate le rappresentazioni dello slab ottenibili con VMD e da queste è possibile vedere la presenza di strutture secondarie, in particolare di  $\beta$  sheet ed eliche  $3_{10}$  (in misura sempre troppo piccola da essere individuabile nell'istogramma), ma il sistema rimane in buona parte amorfo (figure 42 e 43).



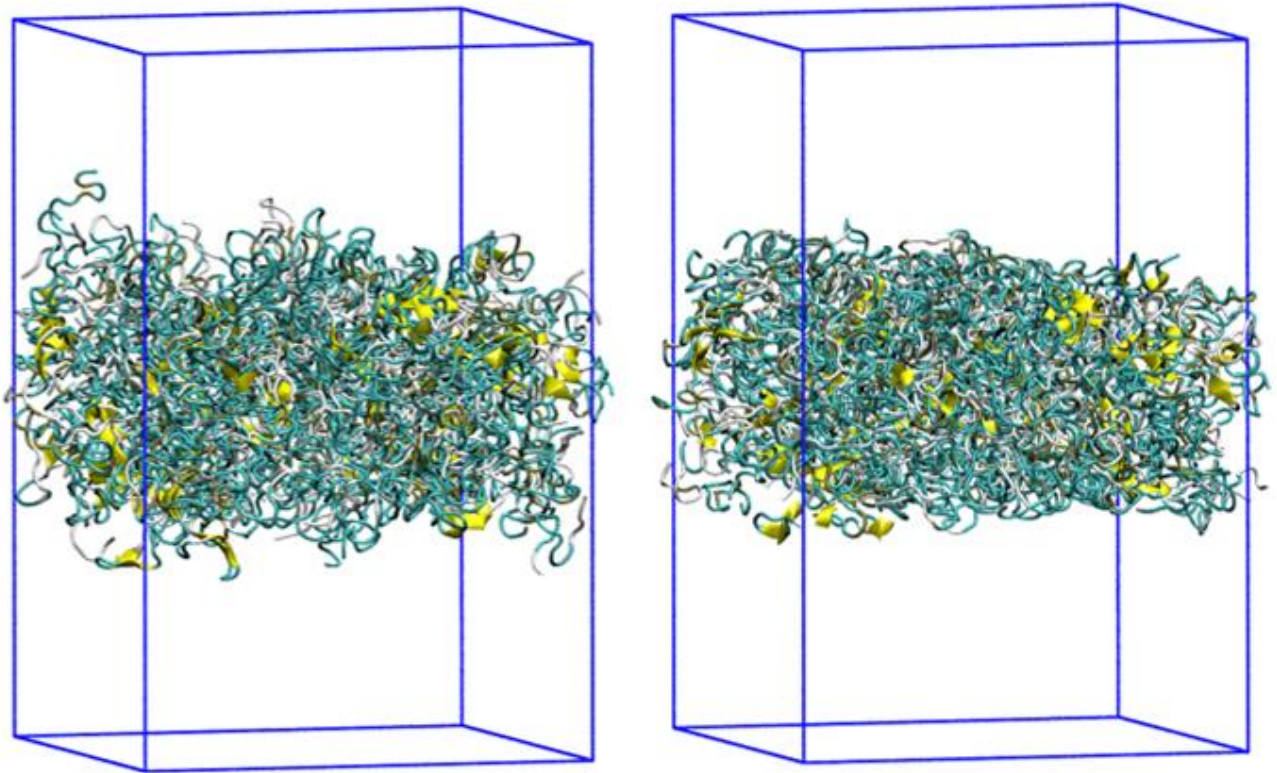


Figura 42 rappresentazione dello slab ricavato dall'aggregato bulk ottenuto con il metodo 1 prima e dopo l'annealing a 400 K. E' possibile notare non solo un miglioramento della morfologia superficiale ma anche la presenza di strutture secondarie  $\beta$  sheet

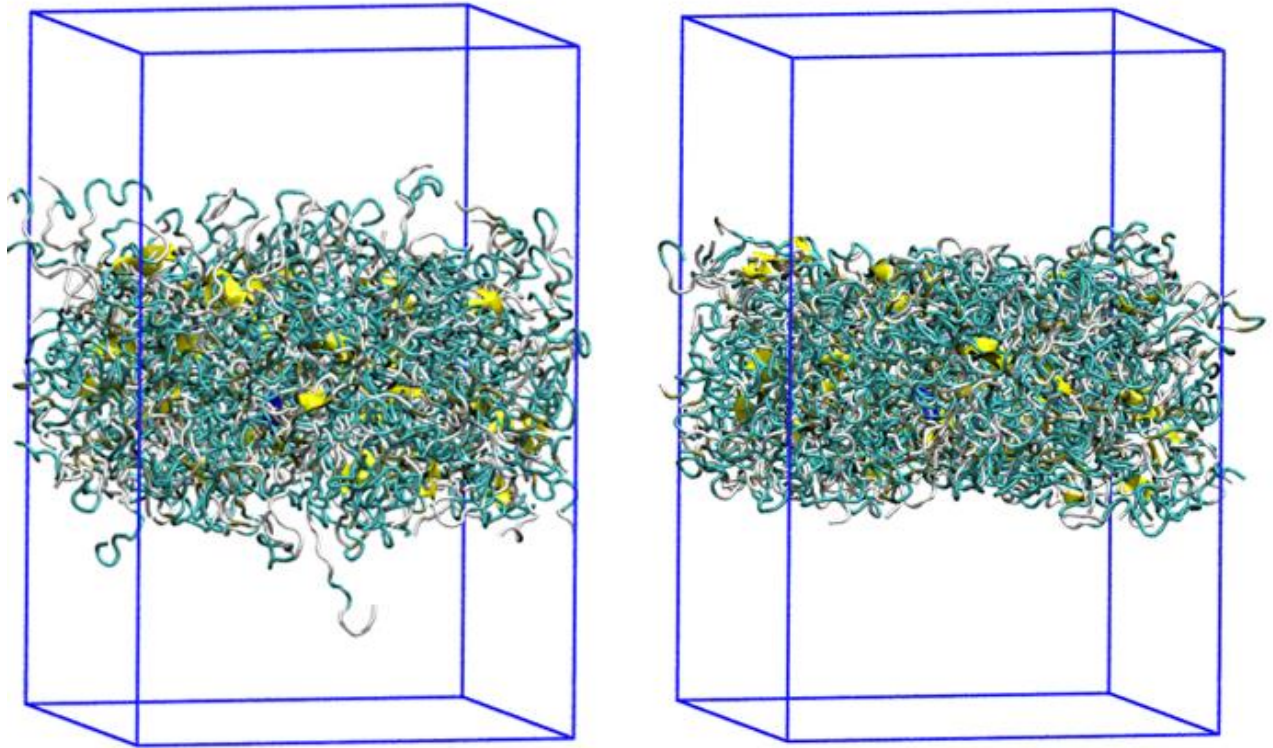


Figura 43 rappresentazione dello slab ricavato dall'aggregato bulk ottenuto con il metodo 2 prima e dopo l'annealing a 400 K. E' possibile notare che in questo secondo metodo è presente un maggior numero di catene elongate ma, a seguito del trattamento termico si ha un miglioramento della morfologia superficiale. Sono inoltre presenti anche in questo caso strutture secondarie di tipo  $\beta$  sheet.

In conclusione si può affermare che la presenza di forze intermolecolari, come ad esempio i legami a idrogeno, inducono la formazione di strutture parzialmente ordinate, lasciando intuire che questa sia la tendenza naturale della proteina, ma, a causa dell'aggregazione e dei trattamenti termici, il sistema è complessivamente amorfo.

### 3.6 Morfologia dello Strato Attivo di PTCDI-C13

In questo lavoro di tesi è stata studiata non solo la morfologia dello strato dielettrico di fibroina ma anche quella dello strato attivo, formato dal semiconduttore organico PTCDI-C13. Il PTCDI-C13 (N,N'-ditridecilperilene-3,4,9,10-tetracarbossildiimmide) è un derivato della perilene diimmide funzionalizzato con catene alchiliche a 13 atomi di carbonio e risulta

quindi essere un semiconduttore n-type con buone proprietà, come un elevato coefficiente di assorbimento molare e buona conducibilità lungo l'asse dell'impaccamento degli anelli aromatici detto  $\pi$ -stacking. È proprio la presenza di questo sistema  $\pi$  che conferisce al PTCDI-C13 un'elevata mobilità di carica pari a circa  $2.1 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ . Per questo lavoro di tesi è stata utilizzata la morfologia proposta da C.W. Struijk et al. che corrisponde a quella del polimorfo favorita per i film sottili di PTCDI-C13, dove i core aromatici sono l'uno di fronte all'altro e le catene alchiliche sono interdigitate in maniera tale da avere elevata stabilità ed impaccamento della struttura cristallina.

### **3.6.1 Dettagli Computazionali**

Al fine di parametrizzare il PTCDI-C13 sono stati utilizzati lo stesso Force Field (OPLSAA), il termostato e il barostato (Berendsen) applicati per lo studio della Fibroina. Per prima cosa è stato ottimizzato il cristallo di P13, procedendo successivamente con un'equilibratura in ensemble NVT a 300 K con costante temporale di 500 ps ed NPT anisotropo con costante temporale di 2.0 ps. Successivamente è stato creato un monolayer costituito da 242 molecole di PTCDI-C13 di dimensioni pari a  $10 \times 10 \times 5 \text{ nm}$ , replicando la cella unicamente lungo le dimensioni x e y e lasciandola invariata lungo z.

### **3.6.2 Deposizione del PTCDI-C13 su Fibroina**

Il monolayer contenente 242 molecole di PTCDI-C13 è stato ottimizzato e depositato sopra lo slab di fibroina. In particolar modo è stata studiata l'interazione tra lo strato di semiconduttore organico e quattro diversi slab di fibroina: due, uno relativo al metodo di aggregazione 1 e l'altro al metodo 2 mostrati nel capitolo 3.3, sottoposti ad annealing a 400 K con successivo raffreddamento a 300 K ed equilibratura e gli altri due, sempre relativi ai due diversi metodi, non sottoposti ad annealing ma solo ad equilibratura a 300 K. Quindi, i quattro sistemi semiconduttore organico/dielettrico così ottenuti sono stati equilibrati nell'ensemble NVT a 300 K per 1500 ps ed è stato possibile osservare come lo strato organico si è subito legato allo strato di fibroina (figura 44) dal momento che le catene alchiliche si sono inserite all'interno del layer sottostante mentre gli anelli aromatici sono

sostanzialmente rimasti affacciati l'uno all'altro a causa delle forti interazioni  $\pi$ , facendo sì che il layer di PTCDI-C13 rimanesse cristallino.

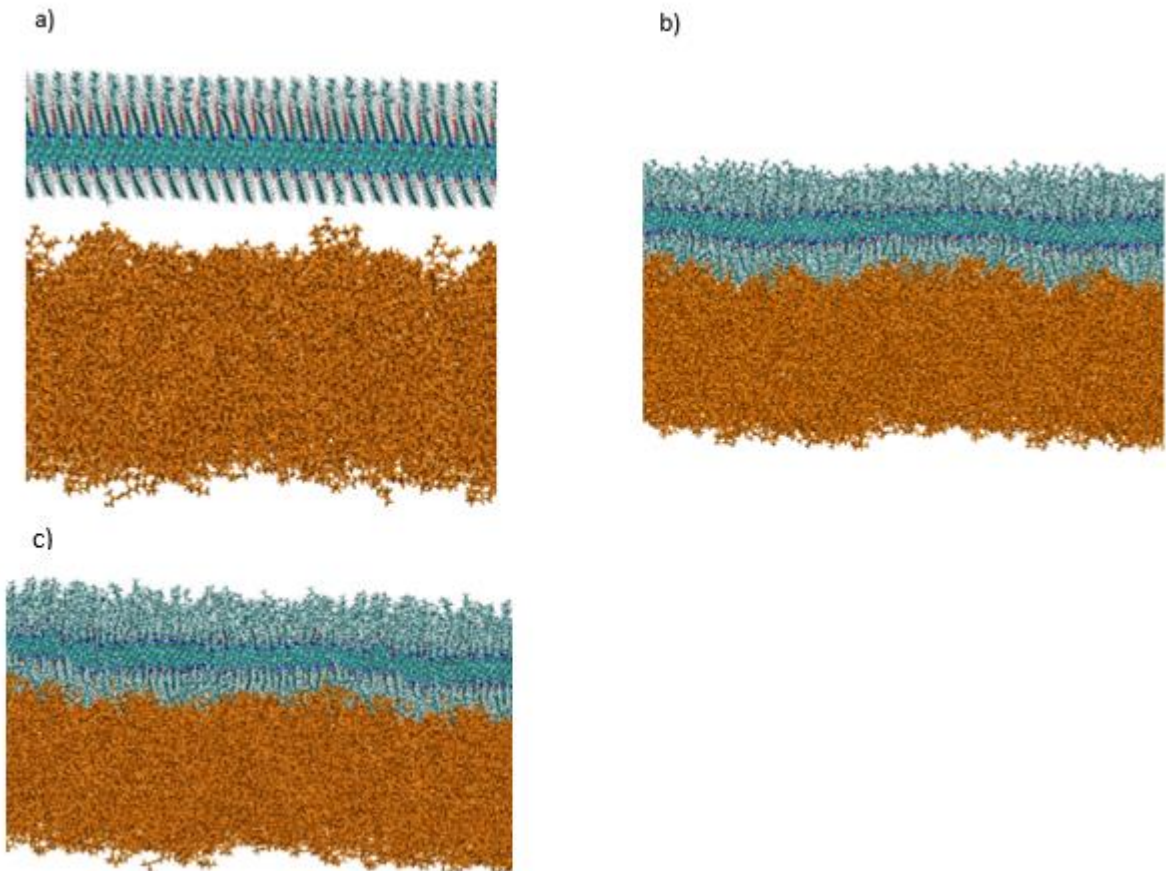


Figura 44 Visualizzazione della deposizione dello strato di P13 sullo slab di fibroina. All'inizio (a) i due materiali risultano separati ma durante la simulazione (b) si avvicinano fino a disporsi nella struttura più stabile (c)

### 3.6.3 Analisi Morfologica

Mediante il software di analisi gwyddion è stato valutato l' $R_{RMS}$  di ciascuno dei quattro sistemi semiconduttore organico/dielettrico. Nelle successive tabelle sono messi a confronto i valori di  $R_{RMS}$  della fibroina con e senza PTCDI-C13 con quelli del PMMA con e senza P13, studiato in un precedente lavoro [47]. Anche per il suddetto materiale polimerico erano

stati utilizzati analoghi protocolli di aggregazione al fine di ottenere un film sottile di 5 nm di spessore.

Tabella 13 Confronto dell' $R_{RMS}$  nei campioni di Fibroina 1 e PMMA 1 prima e dopo la deposizione del P13

$R_{RMS}$ Fibroina 1 (nm)	Senza PTCDI-C13	Con PTCDI-C13	$R_{RMS}$ PMMA 1 (nm)	Senza PTCDI-C13	Con PTCDI-C13
Annealed 400 K	0.465	0.288	Annealed 500 K	0.44	0.29
Unannealed	0.463	0.301	Unannealed	0.57	0.42

Tabella 14 Confronto dell' $R_{RMS}$  nei campioni di Fibroina 2 e PMMA 2 prima e dopo la deposizione del P13

$R_{RMS}$ Fibroina 2 (nm)	Senza PTCDI-C13	Con PTCDI-C13	$R_{RMS}$ PMMA 2 (nm)	Senza PTCDI-C13	Con PTCDI-C13
Annealed 400 K	0.421	0.298	Annealed 500 K	0.48	0.29
Unannealed	0.450	0.300	Unannealed	0.53	0.43

Come è possibile apprezzare dai dati riportati nelle tabelle 3 e 4 il valore di  $R_{RMS}$  in presenza dello strato di PTCDI-C13 è inferiore, quindi la morfologia superficiale dello strato di dielettrico è meno rugosa. Ciò è dovuto essenzialmente alle interazioni di van der Waals che si instaurano tra lo strato di semiconduttore organico e quello sottostante di fibroina e stabilizzano il complesso. Confrontando invece i dati relativi al polimero PMMA con quelli della fibroina si può notare che le superfici composte dal secondo materiale sono in ogni caso più levigate e la tendenza rimane costante andandovi a depositare sopra lo strato di PTCDI-C13.

Per i quattro campioni formati da uno slab di fibroina su cui è depositato un monolayer di PTCDI-C13 è stata valutata la funzione di distribuzione radiale (RDF) e confrontata con quella ideale [48]. Il grafico riportato in figura 45 mostra le quattro funzioni, registrate negli ultimi 500 ps di equilibratura, per i campioni P13/slab ottenuti dai due diversi metodi di aggregazione (P13/slab1 e P13/slab2); come è possibile osservare le funzioni sono sostanzialmente identiche per tutti i sistemi.

Il PTCDI-C13 cristallino può assumere tre diverse configurazioni, cofacciale (CF), sfalsata (ST) e a spina di pesce (HB) a seconda della diversa disposizione dei core aromatici.

Dall'osservazione della traiettoria relativa alla deposizione del semiconduttore sui quattro diversi slab di fibroina è possibile notare la prevalenza di configurazioni CF. Confrontando la RDF dei campioni in esame con quella della struttura cristallina ideale si può affermare che i valori sono in buon accordo tra loro [48], in quanto il picco più intenso della funzione relativo ad un cristallo disposto in configurazione CF è a  $4.55 \text{ \AA}$ . Il primo picco corrisponde ai primi vicini, ovvero le molecole che interagiscono coi core aromatici, mentre i successivi comprendono le interazioni laterali e a lungo raggio che, nel caso di struttura ideale in configurazione CF, sono tra  $7.5$  e  $9.5 \text{ \AA}$ .

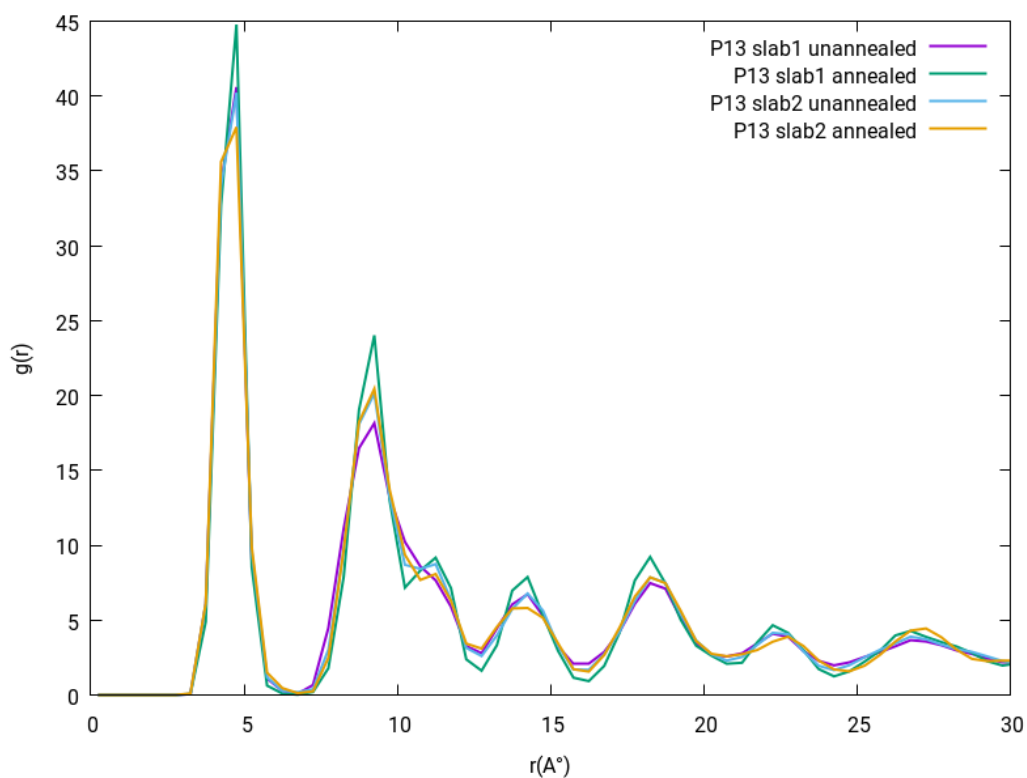


Figura 45 RDF del monolayer di P13 depositato su quattro diversi slab di fibroina: P13/slab ottenuto dal metodo 1 di aggregazione e non sottoposto ad annealing ma solo ad equilibratura a 300 K (linea viola), P13/slab ottenuto dal metodo 1 di aggregazione e sottoposto ad annealing fino a 400 K (linea verde), P13/slab ottenuto dal metodo 2 di aggregazione e non sottoposto ad annealing ma solo ad equilibratura a 300 K (linea celeste) e P13/slab ottenuto dal metodo 2 di aggregazione e sottoposto ad annealing fino a 400 K (linea gialla)

## Conclusioni

In questo lavoro di tesi sono state analizzate le proprietà morfologiche e strutturali della fibroina, proteina maggioritaria della seta, utilizzata in elettronica organica come un materiale dielettrico e del PTCDI-C13, un composto organico derivato della perilene diimmide, utilizzato invece come materiale semiconduttore. Per fare ciò sono state condotte simulazioni su scala atomistica utilizzando le tecniche di Dinamica Molecolare, ottenendo informazioni sulla struttura dei materiali in esame. Dapprima è stato necessario individuare un modello che fosse rappresentativo della fase amorfa della fibroina, che numerosi studi hanno individuato come un bio-polimero costituito in larga parte da Glicina e Alanina. Su questo sistema sono stati applicati due protocolli di aggregazione, usati per ottenere uno slab di fibroina. Su questo slab è stato applicato il trattamento termico di annealing a diverse temperature ed è stata svolta un'analisi della morfologia superficiale. È stato possibile notare come, a livello di rugosità, i campioni ottenuti dai due diversi metodi di aggregazione non differiscano significativamente, mentre le superfici a cui sono stati applicati trattamenti termici, in particolare l'annealing a 600 K, risultano leggermente più levigate rispetto a quelle non sottoposte ad annealing, anche se la differenza in termini di  $R_{RMS}$  e  $R_{P-V}$  è minima. Oltre ad un'analisi morfologica della superficie è stata svolta un'analisi strutturale del modello di fibroina proposto, al fine di determinare la presenza o meno di strutture secondarie, quali  $\alpha$ -eliche e  $\beta$ -sheet, proprie di una proteina. A questo scopo è stata studiata la chiralità valutando l'indice di chiralità  $G^a$  durante le varie fasi dell'aggregazione e dei trattamenti termici. Sono stati quindi creati degli istogrammi bidimensionali che hanno permesso un'analisi dettagliata di  $G^a$  da cui è stato possibile affermare la presenza di strutture secondarie quali  $\beta$ -sheet ed eliche  $3_{10}$ . Dal confronto di questi dati con l'analisi delle strutture secondarie contenute nei due sistemi esaminati, ottenuti da due diversi protocolli di simulazione, è stato possibile evidenziare un numero maggiore di foglietti  $\beta$  nell'aggregato ottenuto con il primo protocollo, dal momento che l'aggregazione viene svolta in condizioni meno drastiche rispetto al secondo, e lasciando intuire che l'aggregato con strutture secondarie più numerose è più stabile grazie ai legami ad idrogeno che si creano tra un foglietto  $\beta$  ed un altro. In generale però è stato possibile osservare una percentuale maggiore di fase amorfa negli slab ottenuti da entrambi i metodi.

Successivamente sono state studiate, sempre utilizzando le tecniche di simulazione di Dinamica Molecolare, le proprietà morfologiche di un semiconduttore organico quale il PTCDI-C13 a seguito dell'interazione con lo strato dielettrico di fibroina. Per prima cosa, anche in questo caso, è stato utilizzato un modello, in cui le molecole del semiconduttore si dispongono con i core aromatici affacciati l'uno di fronte all'altro. Il monolayer di PTCDI-C13 è stato depositato su quattro diversi slab di fibroina ed è stata analizzata la variazione di rugosità superficiale ( $R_{RMS}$ ) a seguito di questa deposizione. I valori di  $R_{RMS}$  sono risultati in questo caso inferiori, facendo intuire che l'interazione tra i due strati porta ad un miglioramento sensibile delle proprietà morfologiche superficiali. Sono stati inoltre confrontati i dati relativi sia alla sola fibroina che al sistema fibroina/PTCDI-C13 con il caso del PMMA, materiale polimerico isolante, ed è stato possibile osservare come anche per questo materiale vi sia un miglioramento a seguito dell'interazione dei due strati ma anche una maggior differenza a livello di  $R_{RMS}$  tra campioni annealed e unannealed, aspetto non così marcato nel caso della fibroina. Oltre allo studio morfologico, le simulazioni di Dinamica Molecolare del monostrato di PTCDI-C13 sul dielettrico hanno permesso di evidenziare come il monostrato organico mantenga la sua natura ordinata anche dopo l'interazione con lo slab di fibroina. In particolar modo, valutando la RDF dei quattro sistemi semiconduttore/dielettrico in esame e confrontandola con quella relativa a cristalli bidimensionali in cui il PTCDI-C13 presenta disposizione cofacciale dei core aromatici, è stato possibile affermare che il materiale organico mantiene il suo ordine anche a seguito della deposizione.



## BIBLIOGRAFIA

- [1] V. Podzorov. Organic single crystal: Addressing the fundamentals of organic electronics. MRS Bulletin, 38, 15-24, (2013)
- [2] S. Lai, A. Zucca, P. Cosseddu, F. Greco, V. Mattoli, A. Bonfiglio. Ultra-conformable Organic Field- Effect Transistors and circuits for epidermal electronic applications. Organic Electronics, 46, 60–67, (2017)
- [3] <https://chemistry.stackexchange.com/questions/74106/the-nature-of-a-pn-junction-whats-preventing-full-diffusion-of-electrons>
- [4] <http://blog.sciencenet.cn/blog-1248257-781204.html>
- [5] C. W. Struijk, A.B. Sieval, E.J Dakhorst, M. van Dijk, P.J. Kimkes. Liquid crystalline perylene diimides: architecture and charge carrier mobilities. Journal of the American Chemical Society, 122, 11057-11066, (2000)
- [6] F. Dinelli, R. Capelli, M.A. Loi, M. Murgia, M. Muccini, A. Facchetti, T.J. Marks. High-Mobility Ambipolar Transport in Organic Light-Emitting Transistors. Advanced Materials 18, 1416-1420, (2006)
- [7] R. Capelli, J.J. Amsden, G. Generali, S. Toffanin, V. Benfenati, M. Muccini, D.L. Kaplan, F.G. Omentetto, R. Zamboni. Integration of silk protein in organic and light-emitting transistors. Organic electronics 12.7, 1146-1151, (2011)
- [8] A. G. Levine. John Bardeen, William B. Shockley, and Walter H. Brattain and the Invention of the Transistor. American Physical Society Sites. (2008)
- [9] I. Kymissis. Organic Field Effect Transistors: Theory, Fabrication and Characterization. Springer Science & Business Media. (2008)
- [10] G. Horowitz. Organic field-effect transistors. Advanced materials 10.5, 365-377, (1998)
- [11] W.Y. Lee, J. Mei, Z. Bao. OFETs: Basic Concepts and Material Designs. Research gate, (2016)

- [12] C.R. Newman, C.D. Frisbie, D.A. da Silva Filho, J.L. Brédas, P.C. Ewbank, K.R. Mann. Introduction to Organic Thin Film Transistors and Design of n-Channel Organic Semiconductors. *Chemistry of Materials* 16, 4436-4451, (2004)
- [13] L. Chua, J. Zaumseil, J. Chang, E. Ou, P. Ho, H. Sirringhaus, R. H. Friend. General observation of n-type field-effect behaviour in organic semiconductors. *Nature* 434, 194, (2005)
- [14] X. Guo, Y. Xu, S. Ogier, T. Nga Ng, M. Caironi, A. Perinot, L. Li, J. Zhao, W. Tang, R. A. Sporea, A. Nejim, J. Carrabina, P. Cain, F. Yan. Current Status and Opportunities of Organic Thin-Film Transistor Technologies. *Ieee transactions on electron devices*, 64.5, (2017).
- [15] X. Wu, J. Huang. Array of Organic Field-Effect Transistor for Advanced Sensing. *Ieee journal on emerging and selected topics in circuits and systems*, 7.1, (2017)
- [16] Y. Ohmori, H. Takahashi, K. Muro, M. Uchida, T. Kawai, K. Yoshino, Gas-sensitive Schottky gated field effect transistors utilizing poly (3-alkylthiophene) films. *Japanese journal of applied physics* 30.7B, L1247 (1991)
- [17] L. Torsi, G.M. Farinola, F. Marinelli, M.C. Tanese, O. Hassan, L. Valli, F. Babudri, F. Palmisano, P.G. Zambonin, F. Nasot. A sensitivity-enhanced field-effect chiral sensor. *Nature Materials* 7, 412–417, (2008)
- [18] T.W. Kelley, D.V. Muiers, P.F. Baude, T.P. Smith, T.D. Jones. High Performance organic thin film transistors. *MRS Online Proceedings Library Archive*, 771, (2003)
- [19] C. Reese, M. Roberts, M. Ling, Z. Bao. Organic thin film transistors. *Materials Today*, 20-27, (2004)
- [20] Y. Noguchi, T. Sekitani, T. Somea. Organic-transistor-based flexible pressure sensor using ink-jet-printed electrodes and gate dielectric layers. *Applied physics letters* 89, 253507, (2006)
- [21] C.H. Wang, C.Y. Hsieh, J.C. Hwang. Flexible organic thin-film transistors with silk fibroin as the gate dielectric. *Advanced Materials*, 23.14, 1630-1634, (2011)

- [22] [www.cnr.it/sites/default/files/public/media/comunicazione/opuscolo\\_elettronicaplastica\\_web.pdf](http://www.cnr.it/sites/default/files/public/media/comunicazione/opuscolo_elettronicaplastica_web.pdf)
- [23] H. Shen, C. Di, D. Zhu. Organic transistor for bioelectronic applications. *Science China Chemistry*, 60, 347-449, (2017)
- [24] V. Benfenati, S. Toffanin, S. Bonetti, G. Turatti, A. Pistone, M. Chiappalone, A. Sagnella, A. Stefani, G. Generali, G. Ruani, D. Saguatti, R. Zamboni, M. Muccini. A transparent organic transistor structure for bidirectional stimulation and recording of primary neurons. *Nature materials*, 12, (2013)
- [25] X. Wu, Y. Ma, G. Zhang, Y. Chu, J. Du, Y. Zhang, Z. Li, Y. Duan, Z. Fan, J. Huang. Thermally Stable, Biocompatible, and Flexible Organic Field-Effect Transistors and Their Application in Temperature Sensing Arrays for Artificial Skin. *Advanced Functional Materials*, 25.14, 2138-2146, (2015)
- [26] B. Kundu, N.E. Kurland, S. Bano, C. Patra, F.B. Engel, V.K. Yadavalli, S.C. Kundu, Silk proteins for biomedical applications: Bioengineering perspectives. *Progress in Polymer Science* 39.2, 251-267 (2014)
- [27] R. Lewis, Unraveling the weave of spider silk, *Bioscience*, 46, 636-638 (1996)
- [28] K. Tanaka, N. Kajiyama, K. Ishikura, S. Waga, A. Kikuchi, K. Ohtomo, T. Takagi, S. Mizuno, Determination of the site of disulfide linkage between heavy and light chains of silk fibroin produced by *Bombyx mori*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology* 1432, 92-103, (1999)
- [29] <http://lemondeetnous.cafe-sciences.org/2012/05/secrets-caches-du-fil-daraignee/>
- [30] United States Patent Application Publication. Pub. No. US 2014/0093902 A1. (2014)
- [31] M.H. Park, J. Kim, S.C. Lee, S.Y. Cho, N.R. Kim, B. Kang, E. Song, K. Cho, H.J. Jin, W.H. Lee. Critical role of silk fibroin secondary structure on the dielectric performances of organic thin-film transistors. *Journal of Biomedical Materials Research* 6, 5907, (2016)

- [32] N. Papandreoul, I.N. Berezovsky, A. Lopes, E. Eliopoulos, J. Chomilier. Universal positions in globular proteins from observation to simulation. *The FEBS Journal* 271.23-24, 4762-4768, (2004)
- [33] M. Cieplaka, S. Niewieczyza. Hydrodynamic interactions in protein folding. *Journal of Chemical Physics* 130, (2009)
- [34] A. Lorenzoni, M. Muccini, F. Mercuri. Correlation between gate-dielectric morphology at the nanoscale and charge transport properties in organic field-effect transistor. *RSC Advances* 5, 11797-11805, (2015)
- [35] D.A. McQuarrie. *Statistical Mechanics*. Harper Collins Publishers (1976)
- [36] M. P. Allen, D. J. Tildesley. *Computer Simulation of Liquids*. Clarendon Press (1987)
- [37] <http://www.texample.net/tikz/examples/feature/foreach/>
- [38] H. Berk, D. Van der Spoel, E. Lindahl. *Gromacs User Manual Version 4.5.6* (2010)
- [39] R.W. Hockney, S.P. Goel, J.W. Eastwood, Quiet high resolution computer models of a plasma. *Journal of Computational Physics* 14, 148-158, (1974)
- [40] P. Young. The leapfrog method and other “symplectic” algorithms for integrating Newton’s laws of motion. *Physics* 115-242, (2014)
- [41] J.J. Cerdà. Long range interactions: Direct sum and Ewald summation. (2011)
- [42] T. Yamane, K. Umemura, Y. Nakazawa, T. Asakura. Molecular Dynamics simulation of conformational change of poly(Ala-Gly) from Silk I to Silk II in relation to fiber formation mechanism of Bombyx mori silk fibroin. *Macromolecules* 36, 6766-6772, (2003)
- [43] G. Arfken. *The Method of Steepest Descents. Mathematical Methods for Physicists*, 3rd ed.
- [44] B. Hess, H. Bekker, H.J.C. Berendsen, J.G.E.M. Fraaije. LINCS: A linear constraint solver for molecular simulations. *Journal of Computational Chemistry* 18, 1463-1472, (1997)

- [45] A. Pietropaolo, L. Muccioli, R. Berardi, C. Zannoni. A chirality index for identifying protein secondary structures ad their time evolution. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* 70, 667–677, (2008)
- [46] W.H. Press, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling, B.P. Flannery, *Numerical Recipes in C: The art of scientific computing*. 14, 610-613, (1992)
- [47] A. Lorenzoni. Tesi LM “Simulazione delle proprietà morfologiche e di trasporto di materiali organici per dispositivi elettronici ed optoelettronici” (A.A. 2012-2013)
- [48] A. Lorenzoni, F. Gallino, M. Muccini, F. Mercuri. Theoretical insights on morphology and charge transport properties of two-dimensional N,N'-ditridecylperylene-3,4,9,10-tetracarboxylicdiimide aggregates. *RSC Advances* 6, 40724-40730, (2016)