

Iperpolarizzazione di Spin Nucleare Mediata da Catalizzatori a Base di Iridio

Tra i possibili modi per ottenere iperpolarizzazione di spin nucleare, un metodo che sta attraendo crescenti attenzioni è il Signal Amplification By Reversible Exchange (SABRE) [D. Barskiy, et al. *Prog. Spettrosc. NMR.* 2019, 114–115, 33]. La tecnica SABRE sfrutta il trasferimento di *spin-order* dal paraidrogeno (un "isomero di spin" della molecola di H_2 con uno stato di singoletto di spin nucleare) a un substrato bersaglio. Il trasferimento di *spin-order* avviene in un complesso organometallico transiente che lega sia il paraidrogeno che le molecole di substrato. Dopo la dissociazione da questo complesso, le molecole libere di substrato iperpolarizzato si accumulano in soluzione, mostrando segnali ampiamente amplificati nei classici esperimenti NMR (Fig. 1). Uno dei maggiori vantaggi di questa tecnica risiede nel fatto che il substrato rimane chimicamente inalterato e la sua polarizzazione può essere rigenerata più volte semplicemente immettendo in soluzione nuovo paraidrogeno. Da un punto di vista quantitativo, il SABRE ha dimostrato la sua efficacia nel migliorare il limite di rivelazione della spettroscopia NMR ad alto campo fino a scale nanomolari.

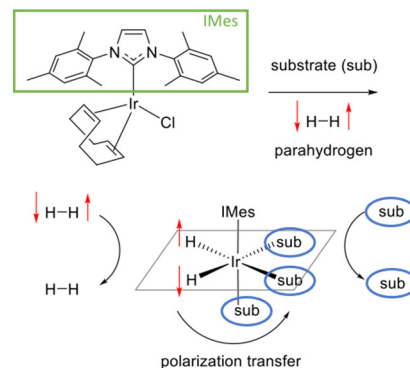


Figure 1: sketch of the SABRE experiment

Come detto in precedenza, la caratteristica primaria della tecnica SABRE è lo scambio chimico simultaneo di paraidrogeno e di un substrato bersaglio su un complesso metallico che funge da "catalizzatore di spin". Le caratteristiche di questo complesso, che comprendono la sua architettura molecolare, la reattività chimica e le proprietà elettroniche, svolgono un ruolo cruciale nell'efficienza di trasferimento della polarizzazione di spin. Sebbene molti aspetti sperimentali della tecnica SABRE siano stati oggetto di indagine approfondita, molta meno enfasi è stata posta nel chiarire la complessa chimica del catalizzatore coinvolto e i suoi potenziali adattamenti volti ad espanderne l'utilità ad una gamma di specie chimiche differenti tra loro.

Obiettivi. Lo scopo di questo progetto di tesi è quello di massimizzare l'efficienza della metodologia SABRE nei confronti di molecole bersaglio che richiedono condizioni sperimentali particolarmente complesse per produrre segnali amplificati, come ad esempio le ammine primarie, la cui rilevanza deriva dall'essere diffusamente presenti nei sistemi viventi. Per aggirare le difficoltà sperimentali riscontrate con questi substrati si mirerà a modificare direttamente il catalizzatore di iridio utilizzato nella tecnica SABRE così da aumentarne l'affinità verso substrati specifici. Tuttavia, anche piccole modifiche del catalizzatore possono indurre profondi cambiamenti nelle sue proprietà fisico-chimiche, e alcune di queste alterazioni possono essere incompatibili con requisiti specifici imposti dalla spettroscopia NMR stessa. Per affrontare efficacemente questa sfida ci si propone di impiegare calcoli quantomeccanici in grado di prevedere numerose proprietà molecolari con elevata precisione. Queste previsioni guideranno poi la sintesi di nuovi catalizzatori, che saranno successivamente testati su molecole bersaglio.

La scelta specifica di molecole bersaglio per la polarizzazione si baserà sulla loro rilevanza nella prognosi e/o diagnosi di importanti malattie, con particolare attenzione a quelle specie che si trovano nei biofluidi a basse concentrazioni.