



1506
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI URBINO
CARLO BO

Sintesi e caratterizzazione di nuovi complessi di Gadolinio come potenziali agenti di contrasto

Luca Mancini,^a Luca Giorgi,^a Antonella Antonelli^a

^a *Work Package 3*

E-mail: luca.mancini@uniurb.it

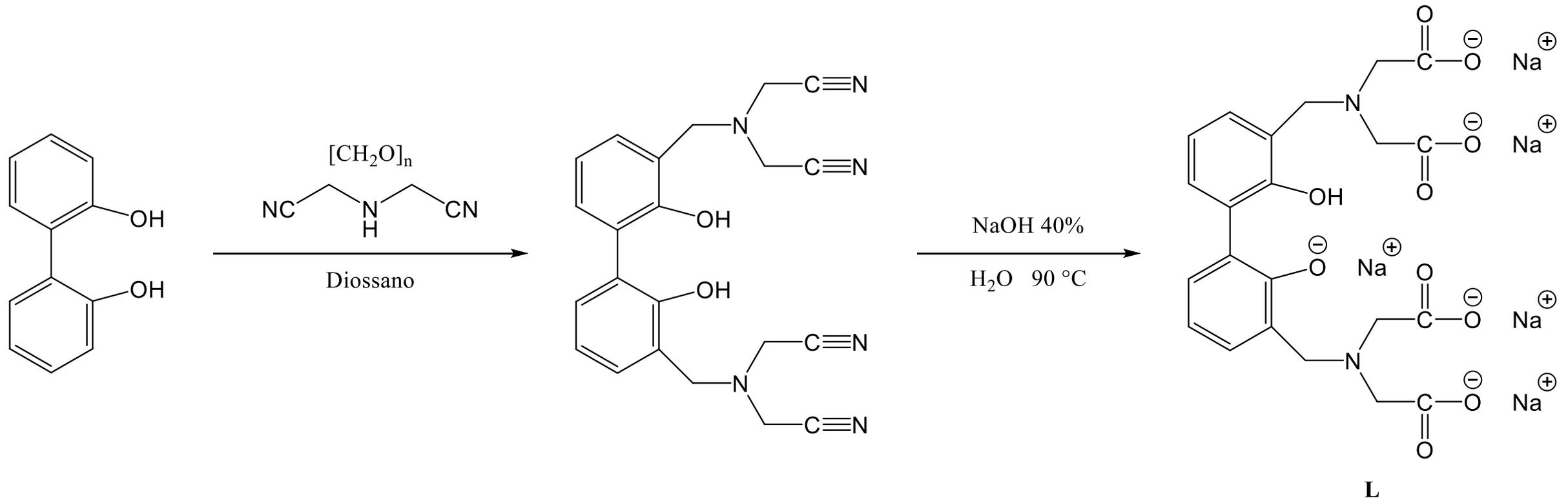




SINTESI DEL LEGANTE

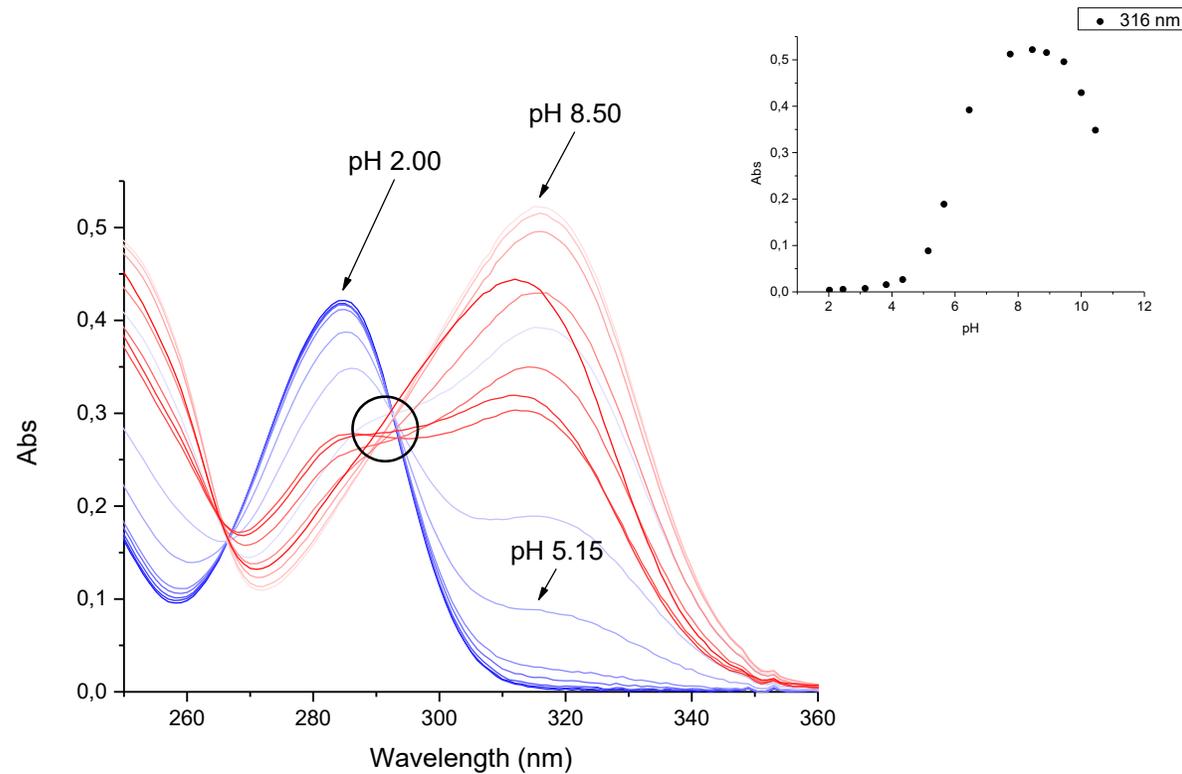
1) Reazione di condensazione di Mannich

2) Idrolisi basica dei nitrili

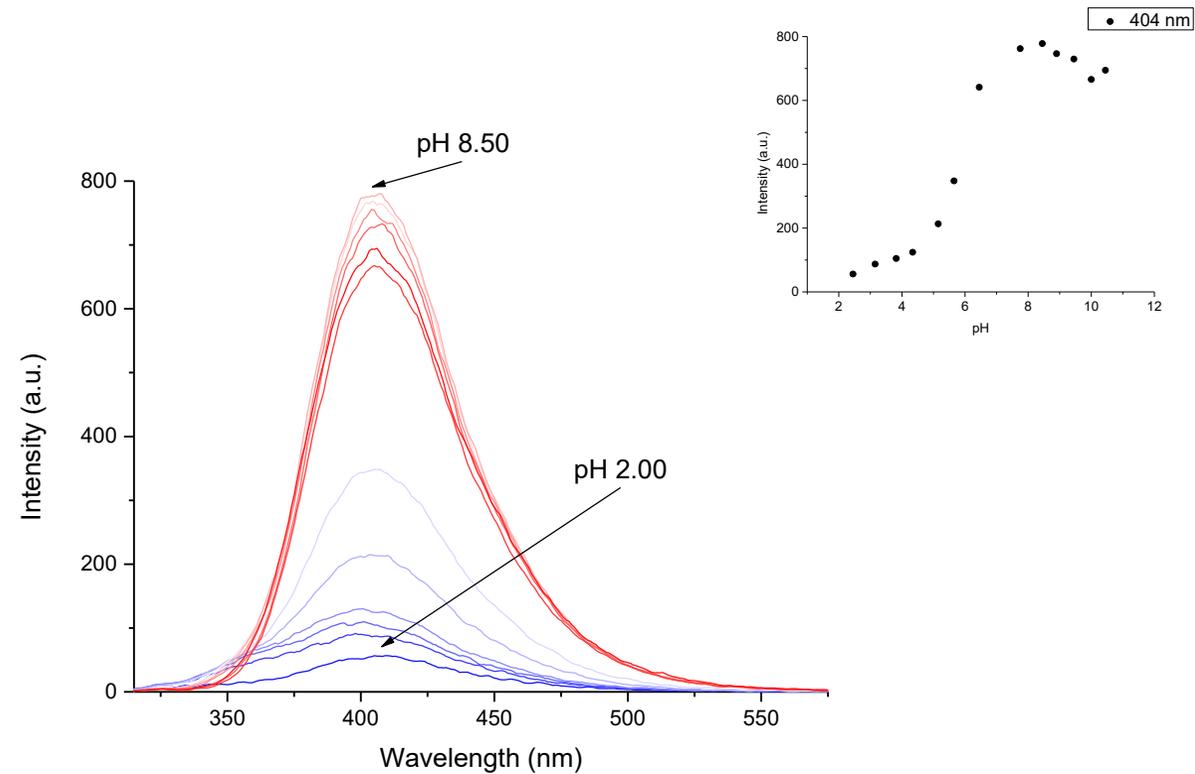


COMPORTAMENTO ACIDO-BASE DEL LEGANTE

Titolazione di pH UV-Vis di L 5×10^{-5} M in H_2O e trend di assorbimento a 316 nm

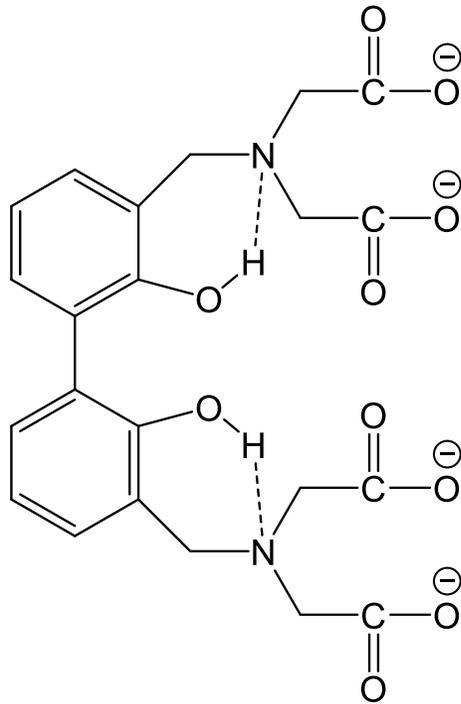


Titolazione di pH di Fluorescenza di L 5×10^{-5} M in H_2O e trend di emissione a 404 nm ($\lambda_{ecc} = 293$ nm)





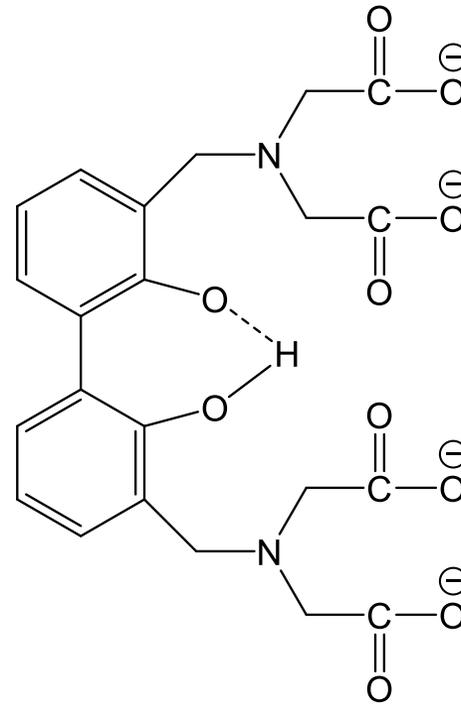
TWISTED INTRAMOLECULAR CHARGE TRANSFER (TICT)



pH < 5

conformazione NON CO-PLANARE

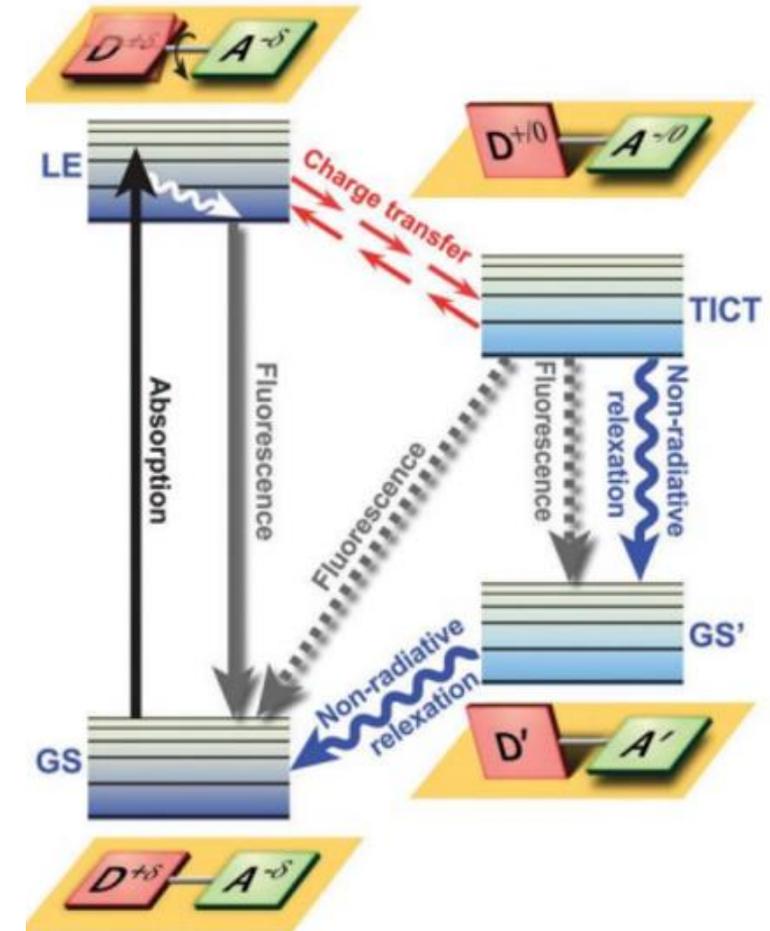
✓ TICT



pH > 5

conformazione CO-PLANARE

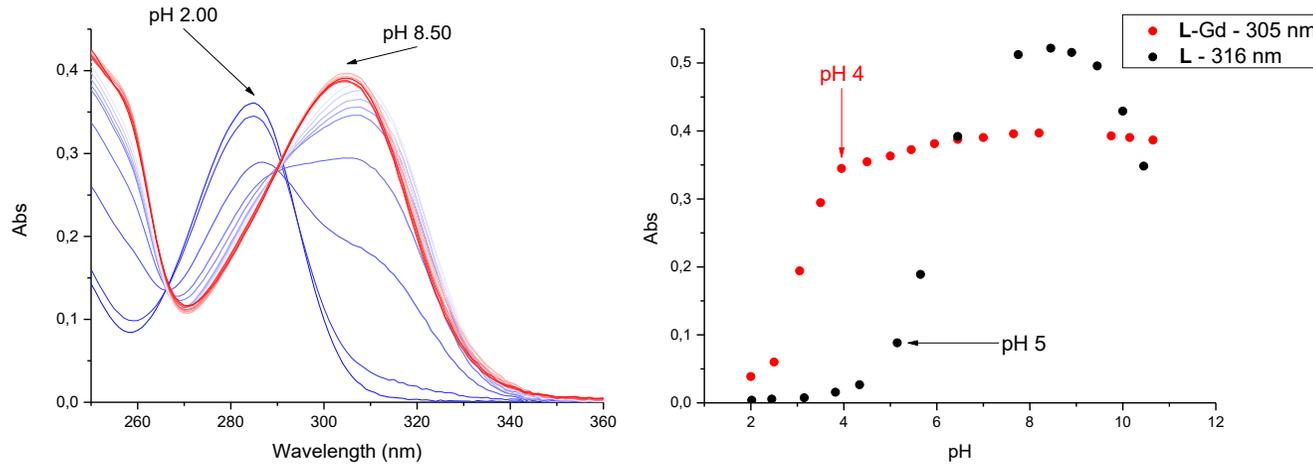
✗ TICT





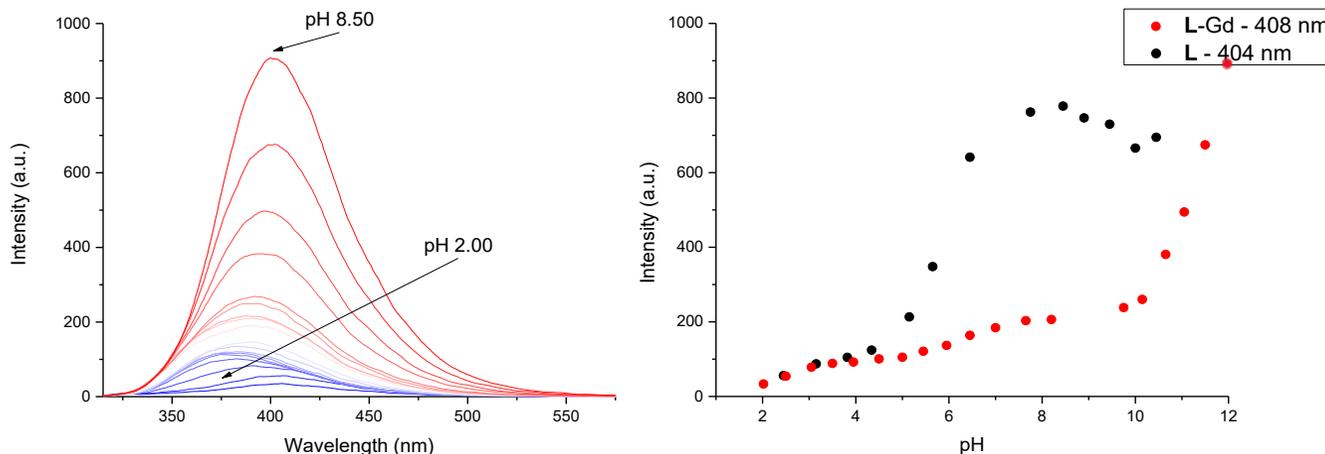
PROPRIETÀ SPETTROFOTOMETRICHE DEL COMPLESSO L-Gd

Titolazione di pH UV-Visibile



L-Gd 5×10^{-5} M in H₂O e trend di assorbimento a 305 nm

Titolazione di pH di Fluorescenza



L-Gd 5×10^{-5} M in H₂O e trend di emissione a 408 nm ($\lambda_{exc} = 293$ nm)

Conseguenze dell'aggiunta di 1 eq di Gd³⁺:

- Deprotonazione del bifenolo a pH inferiori rispetto **L** non coordinato, il Gd³⁺ aumenta l'acidità di **L**
- Spostamento del max di abs da 316 nm (**L** non coordinato – forma monodeprotonata) a 305 nm (**L-Gd**) per totale deprotonazione del bifenolo
- Maggiore emissione di fluorescenza a pH basico



Finanziato dall'Unione europea
NextGenerationEU



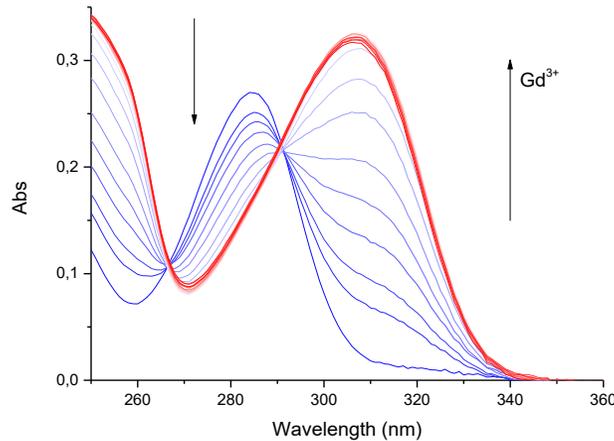
Ministero dell'Università e della Ricerca



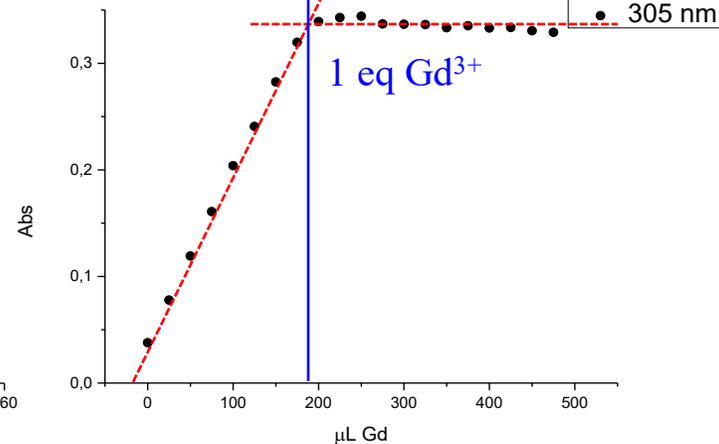
Italiadomani
PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA

STUDI SPETTROFOTOMETRICI A pH 4.5 DEL COMPLESSO L-Gd

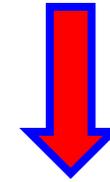
Titolazione UV-Visibile



L 5×10^{-5} M in H₂O a pH 4.5 + quantità crescenti di Gd³⁺ e trend di assorbimento a 305 nm

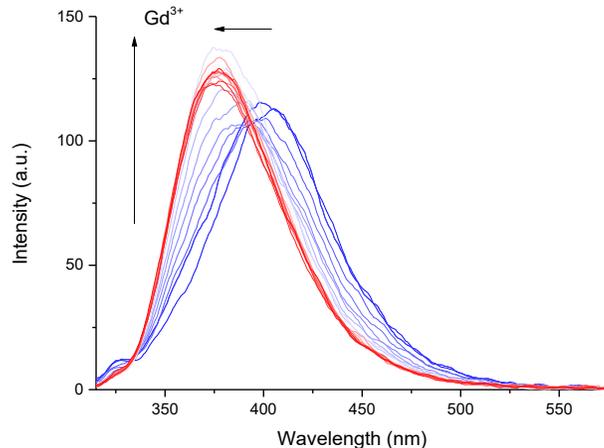


Plateau di assorbimento a 1 eq di Gd³⁺

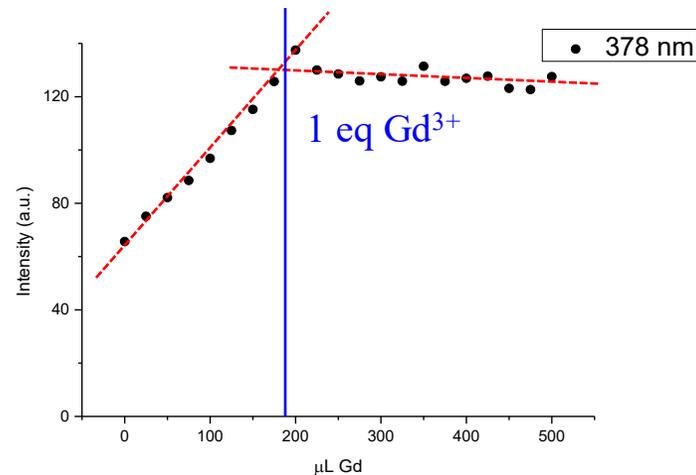


Formazione del complesso 1:1 L-Gd da parte della specie totalmente deprotonata

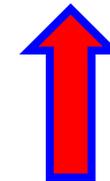
Titolazione di Fluorescenza



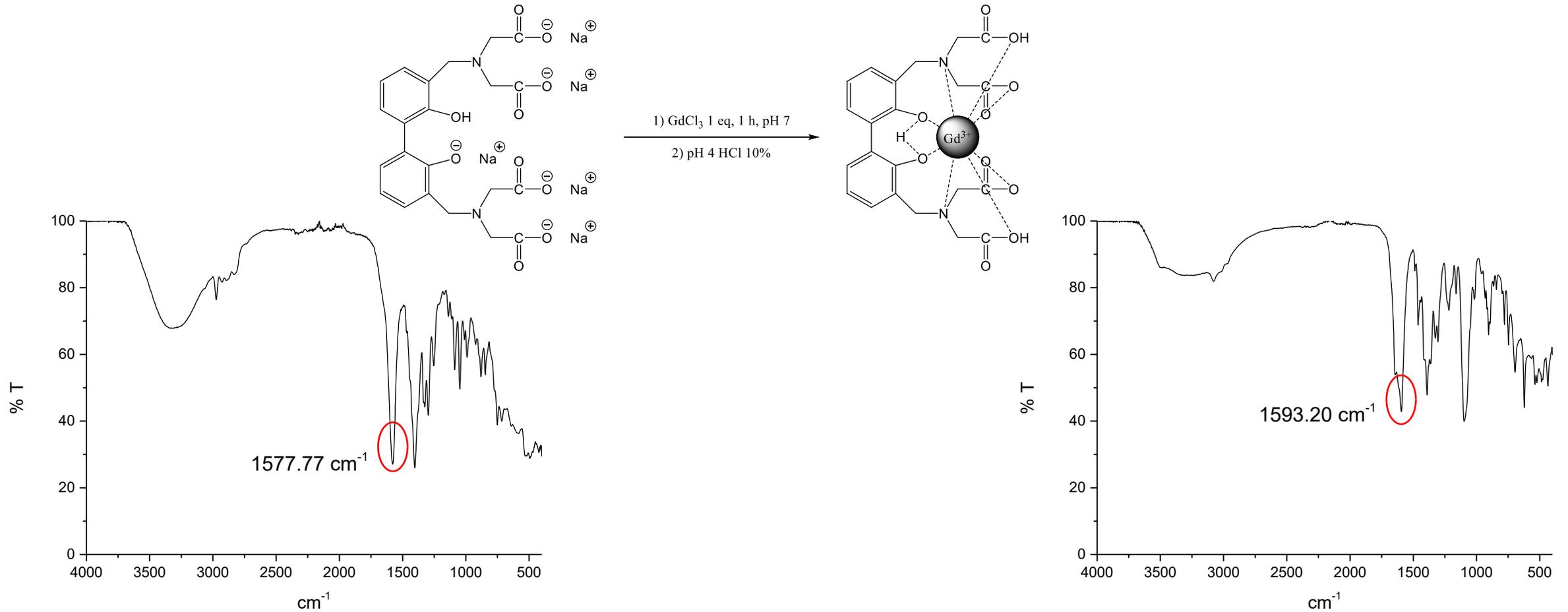
L 5×10^{-5} M in H₂O a pH 4.5 + quantità crescenti di Gd³⁺ e trend di emissione a 378 nm ($\lambda_{\text{ecc}} = 293$ nm)



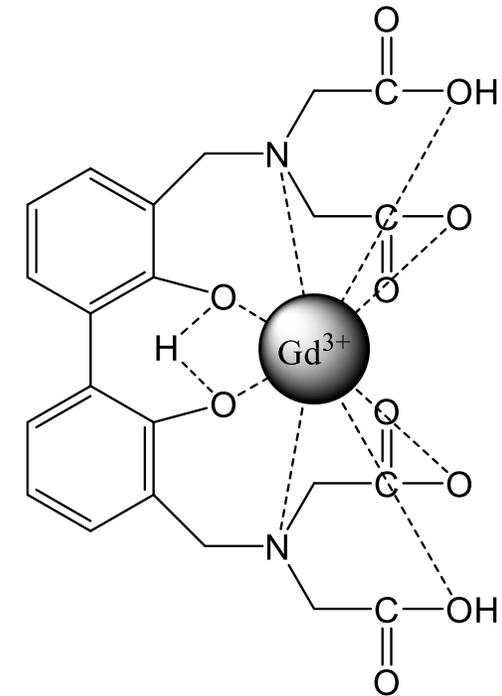
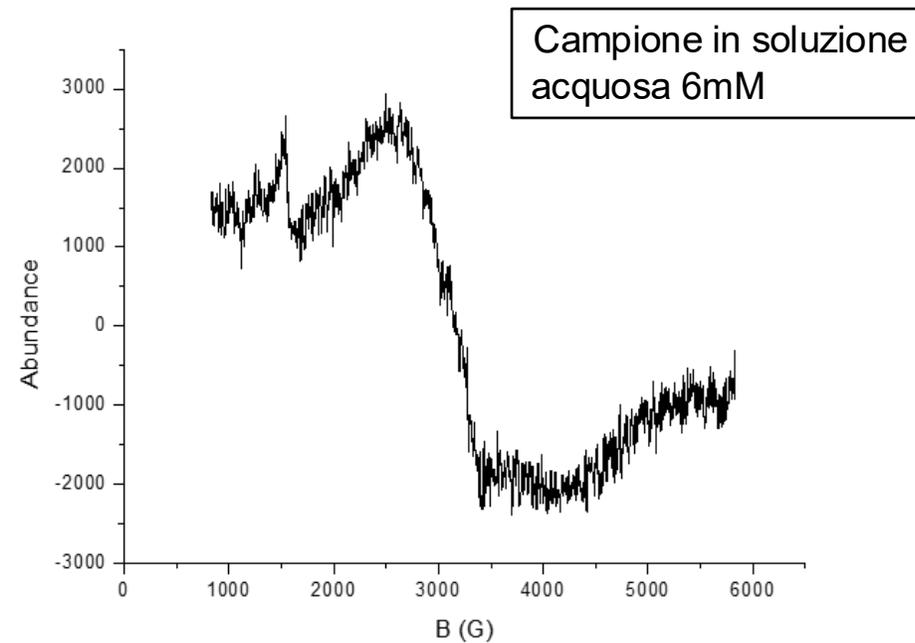
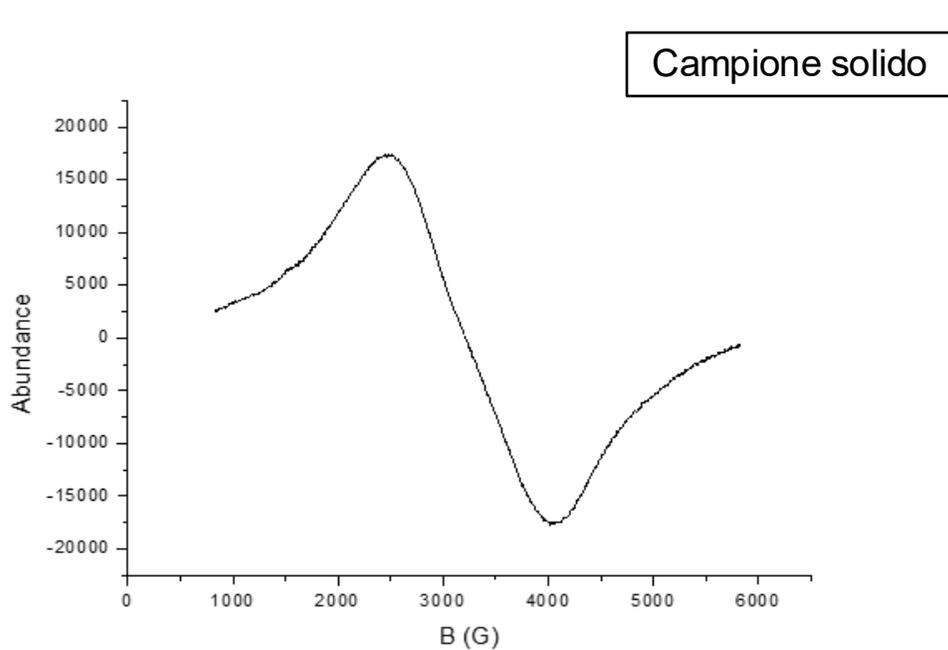
Plateau di emissione a 1 eq di Gd³⁺ + cambiamento delle proprietà di emissione (*blueshift*)



FORMAZIONE DEL COMPLESSO L-Gd ALLO STATO SOLIDO E VALUTAZIONE DELL'AVVENUTA FORMAZIONE TRAMITE CONFRONTO DI SPETTRI FTIR



RISONANZA PARAMAGNETICA ELETTRONICA (EPR) SUL COMPLESSO L-Gd

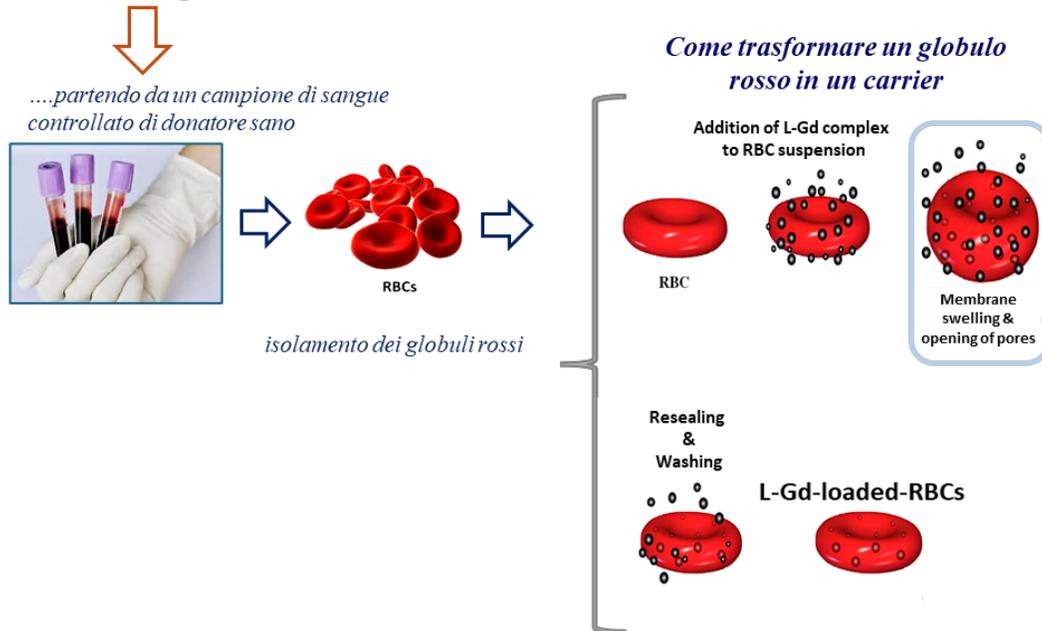


La presenza del Gd è stata confermata anche tramite analisi EPR. Normalmente le sostanze organiche non presentano proprietà paramagnetiche, ma il complesso rende paramagnetico il legante **L** grazie alla presenza del Gd.

ESPERIMENTI PRELIMINARI DI LOADING NEGLI ERITROCITI E VARIAZIONE DEI TEMPI DI RILASSAMENTO MRI

Il complesso è biocompatibile con le cellule e provoca una notevole riduzione del tempo di rilassamento longitudinale dei protoni dell'acqua da circa 2000 ms a 50 ms a seconda della concentrazione.

Ottimizzazione del complesso L-Gd per un caricamento ottimale e ideale nei globuli rossi (RBCs)



Tempi di rilassamento determinati da letture dei campioni all'NMR (400 MHz)

Samples	HCT %	Intensità del picco		Area del picco	
		T1 (ms)	T2 (ms)	T1 (ms)	T2 (ms)
ND (not dialyze)	40	2489	84.32	2236	89.86
UNLOADED-RBCs	44	2150	44.71	1732	56.74
L1-Gd-RBCs	44	79.22	12.68	75.47	13.08
L2-Gd-RBCs	42	53.09	8.22	47.08	8.58



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA



1506
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI URBINO
CARLO BO

Sintesi e caratterizzazione di nuovi complessi di Gadolinio come potenziali agenti di contrasto

Luca Mancini,^a Luca Giorgi,^a Antonella Antonelli^a

Grazie per l'attenzione

^a *Work Package 3*

E-mail: luca.mancini@uniurb.it