

Lunedì 8/7/19

9-11: Concetti di base e parametri NMR

S. Mammi, Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Padova

Durante questa prima lezione verranno introdotti i concetti fondamentali della risonanza magnetica nucleare. Si partirà dall'interazione fra spin nucleari e campo magnetico statico e dall'idea di magnetizzazione macroscopica e sarà mostrato come sia possibile manipolare quest'ultima mediante impulsi di radiofrequenza che provocano transizioni e generano coerenza fra gli stati di spin nucleari. Sarà descritto il segnale NMR, la sua acquisizione e la sua trasformazione in uno spettro. Verranno introdotti i concetti di sistema di coordinate rotanti, di rilassamento, e saranno descritte le equazioni di Bloch e le loro conseguenze in termini di rotazione della magnetizzazione sotto l'effetto di un offset.

11.30-13: Lo spettrometro NMR

G. Pileio, Chemistry, University of Southampton

In questa lezione costruiremo alla lavagna uno spettrometro NMR in tutte le sue parti: il magnete, il probe, le linee di trasmissione e ricezione, e il sistema di acquisizione del segnale. Per ogni componente partiremo dalla fisica che vogliamo studiare e che quindi richiede tale componente e ne descriveremo le caratteristiche principali nonché le funzionalità. Discuteremo infine del convertitore analogico digitale e del metodo dell'acquisizione in quadratura spiegandone i principi fisici e matematici.

14.30-15.30: Elaborazione digitale del segnale NMR

G. Pileio, Chemistry, University of Southampton

In questa lezione studieremo tutto il processo di elaborazione digitale del segnale ottenuto in un esperimento NMR e vedremo, dal punto di vista matematico, come tale segnale venga trattato e risulti in uno spettro NMR. Iniziando dallo studio della trasformata di Fourier scopriremo a cosa è dovuta la forma dei segnali NMR. Discuteremo la correzione di fase, le tecniche di risoluzione digitale per migliorare la risoluzione, le tecniche di apodizzazione per migliorare la sensibilità o la risoluzione spettrale e infine vedremo come individuare (e correggere) dalla semplice osservazione dello spettro problemi nell'acquisizione del segnale.

15.30-17.30: Esercitazioni sui metodi di processing del segnale

S. Ghelli, Jeol Italia S.p.A.

A. Barge, Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino

L'esercitazione riguarderà i seguenti argomenti: Trasformata di Fourier, correzione DC, zero filling e differenze con la linear prediction, elaborazione del FID (Window functions), fasatura, correzione linea di base, integrazione segnali, reference, peak picking, peak filter. Verranno elaborati una serie di spettri analizzando le varie operazioni condotte per ottenere le migliori informazioni, in particolare si analizzeranno: processing con correzione linea di base e integrazione classica, processing con correzione linea di base e bucket integration, processamento automatico per batch e qNMR. L'esercitazione si svolgerà utilizzando il software DELTA sviluppato da Jeol.

Martedì 9/7/2019

9-11: Parametri NMR: Chemical shift, J coupling, Dipolar coupling

A. Mucci, Dipartimento di Scienze Chimiche e Geologiche, Università di Modena

Tratterà principalmente di chemical shift e J coupling con un accenno all'accoppiamento dipolare. Lo scopo è capire le informazioni che si possono ottenere da posizione e forma dei segnali. Si introdurrà il concetto di schermo (σ_{dia} e σ_{para} , effetto dei sostituenti, campi di anisotropia diamagnetica, effetti sterici ecc), cenni all'anisotropia di chemical shift. Accoppiamento scalare e differenza rispetto a quello dipolare. Accenno ai meccanismi dell'accoppiamento scalare. Carrellata sulle J evidenziando il legame con i diversi aspetti della struttura molecolare, sistemi di spin, equivalenza chimica e magnetica, sistemi del primo e secondo ordine con esempi.

11.30-13: Misure di Rilassamento

D. Lalli, Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica, Università degli Studi del Piemonte Orientale

In questa lezione saranno affrontati i concetti fondamentali del rilassamento del segnale NMR in soluzione. Inizialmente verranno presentati i principali meccanismi di rilassamento degli spin nucleari, quali interazioni spin-reticolo, caratterizzate dal tempo di rilassamento longitudinale (T_1) e le interazioni spin-spin, caratterizzate dal tempo di rilassamento trasversale (T_2). In un secondo momento, saranno introdotti i principali metodi sperimentali adottati per la misura dei tempi di rilassamento; in particolare verranno descritte le sequenze di impulsi inversion recovery e spin echo e la modalità di trattamento dei dati sperimentali per ottenere informazioni di dinamica. Infine, verrà mostrato come la distribuzione delle frequenze dei moti molecolari influisca sui tempi di rilassamento nucleari, verrà introdotta

la funzione di correlazione e la funzione densità spettrale e saranno discusse le principali interazioni tra nuclei e campi magnetici fluttuanti (dipolo-dipolo, quadrupolare, anisotropia del tensore di schermo, accoppiamento scalare nucleare ed elettronico, spin rotazionale) per fornire una spiegazione qualitativa dei fenomeni di rilassamento. Saranno presentati alcuni esempi di applicazione a varie categorie di sistemi per mostrare quali informazioni chimiche utili possono essere ottenute dai dati di rilassamento.

14.30-15.30: NOE

A. Mucci, Dipartimento di Scienze Chimiche e Geologiche, Università di Modena

Origine dell'Effetto Overhauser. Equazione di Solomon e NOE stazionario. Legame tra NOE e funzione densità spettrale, regime di NOE positivo, negativo e nullo. Misure di NOE stazionario. Contributo diretto e indiretto e collegamento con le informazioni sulla geometria della molecola con semplici esempi. NOE transiente e NOESY. Noe nullo e ROESY.

15.30-17.30: Esercitazioni su misure di J e NOE, calcolo T₁ e T₂

F. Benevelli e C. Napoli, Bruker Italia

Durante la sessione pratica si svolgeranno nei laboratori informatici analisi di misure T₁ e T₂ con il SW Bruker Dynamic Center su spettri precedentemente acquisiti. Inoltre si fitteranno curve di build up del NOE transiente, evidenziando la parte iniziale della curva.

Mercoledì 10/7/19

9-11: Disaccoppiamento - eccitazione a banda larga-impulsi profilati.

D. Cicero, IRBM Sci Pk SpA e Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Università di Roma Tor Vergata

Gli impulsi di radiofrequenza: descrizione e funzione. Sistema di riferimento fisso e ruotante. Profilo di eccitazione. Il fenomeno di risonanza. Effetti off-resonance. La fase degli impulsi. Impulsi selettivi. Impulsi profilati: profilo di eccitazione e forma. Disaccoppiamento. L'utilità nella spettroscopia ¹³C. Disaccoppiamenti omo- ed etero-nucleare. Disaccoppiamento a banda larga: sequenze più comuni.

11.30-13: Principi della spettroscopia 2D omo ed eteronucleare

D. Cicero, IRBM Sci Pk SpA e Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Università di Roma Tor Vergata

Introduzione alla spettroscopia multidimensionale. Descrizione di un esperimento multidimensionale. I picchi nella spettroscopia 2D. Interpretazione di uno spettro 2D generico. I diversi tipi di schemi di mixing utilizzati. Esperimenti omonucleari: COSY, DQFCOSY, TOCSY, NOESY, ROESY. Esperimenti eteronucleari: HSQC, HMQC, HMBC.

14.30-15.30: Introduzione ai gradienti

C. Airoidi, Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano-Bicocca

15.30-17: Esercitazioni sulle lezioni del giorno

D. Cicero, IRBM Sci Pk SpA e Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Università di Roma Tor Vergata

Si eseguirà la completa assegnazione di tutti i segnali ¹H e ¹³C di una molecola organica (AZT) utilizzando una serie di spettri mono e bidimensionali.

Giovedì 11/7/19

9-11: Le interazioni di spin a stato solido: chemical shift e interazione dipolare

M. Geppi, Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa

In questa lezione verranno introdotte le basi teoriche per comprendere l'effetto delle interazioni interne (in particolare quella di schermo chimico e dipolare) sugli spettri NMR in generale e, in particolare, su quelli di sistemi in fase solida. Sarà presa in considerazione la risoluzione dell'equazione di Schroedinger contenente gli opportuni Hamiltoniani di spin attraverso l'applicazione della teoria delle perturbazioni: anche questo aspetto puramente teorico sarà comunque alla portata di tutti. Le energie teoriche dei livelli di spin, ottenute in questo modo, saranno utilizzate per comprendere come le interazioni interne modificano gli spettri NMR. Particolare rilievo sarà dato agli effetti dell'anisotropia delle interazioni interne (loro dipendenza dall'orientazione di molecole o frammenti molecolari rispetto al campo magnetico esterno), che sono alla base degli enormi allargamenti di riga che hanno luogo negli spettri NMR di sistemi in fase solida. A tale scopo saranno anche discussi e analizzati spettri di cristallo singolo e di "polveri". Si accennerà alla natura omogenea e disomogenea dei diversi allargamenti di riga, ponendo le basi per la comprensione degli effetti del Magic Angle Spinning (MAS) sulla risoluzione spettrale nei solidi.

11.30-13: Tecniche in alta e bassa risoluzione

R. Gobetto, Dipartimento di Chimica e NIS Centre, Università di Torino

Durante la lezione verranno trattati i seguenti argomenti: Interazione dipolare e anisotropia di chemical shift allo stato solido; Differenze tra spettri allo stato liquido ed allo stato solido; Spettri NMR allo stato solido in bassa risoluzione; Effetto del moto sulla larghezza di banda; Effetto del moto sui tempi di rilassamento; Come ottenere uno spettro NMR in alta risoluzione nei solidi; Disaccoppiamento ad alta potenza, angolo magico; Effetto della rotazione all'angolo magico sugli spettri di nuclei diluiti e di nuclei abbondanti; Probe per l'analisi dei solidi; Settaggio dell'angolo magico; Cross polarization; Applicazioni ed esempi.

14.30-15.30: Esperimenti base per i nuclei rari a spin 1/2

S. Borsacchi, Istituto di Chimica dei Composti OrganoMetallici del CNR (ICCOM-CNR), Pisa

In questa lezione verranno illustrati i principali esperimenti di base per lo studio NMR di nuclei rari a spin $\frac{1}{2}$ in sistemi solidi. Dopo una breve definizione introduttiva dei nuclei in esame e un riepilogo delle principali interazioni di spin che li caratterizzano, verranno presentati gli esperimenti fondamentali per l'ottenimento di spettri monodimensionali (1D) in alta risoluzione allo stato solido, ossia le sequenze di Direct Excitation e Cross Polarization, illustrandone aspetti teorici e pratici. Ampio spazio verrà quindi dato ad esempi di analisi di spettri 1D a stato solido, al fine di illustrare i diversi tipi di informazioni ottenibili dai chemical shift isotropi di sistemi reali. Come evoluzione verranno quindi presentati, sempre attraverso esempi reali, alcuni esperimenti 1D selettivi e di spectral editing, comunemente usati per l'ottenimento di informazioni strutturali e/o dinamiche. Infine saranno dati alcuni cenni di alcuni dei più utilizzati esperimenti bidimensionali.

15.30-17: Esperimenti 1D in alta risoluzione per nuclei 1H

M.R. Chierotti, Dipartimento di Chimica e NIS Centre, Università di Torino

Nella lezione verranno introdotte le problematiche e le soluzioni per l'acquisizione di spettri di nuclei abbondanti (in particolare ^1H) allo stato solido. La lezione si divide in tre parti:

1) lo studio dell'interazione dipolare attraverso l'analisi delle varie parti dell'Hamiltoniano e del loro effetto sullo spettro; 2) le possibili soluzioni tecniche per mediare l'interazione dipolare ed acquisire spettri ^1H in alta risoluzione allo stato solido; 3) le possibili applicazioni dell'acquisizione di spettri allo stato solido.

Venerdì 12/7/19

9-11: Introduzione alla risonanza magnetica per Immagine (MRI)

F. Reineri, Centro di Imaging Molecolare e Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute, Università di Torino

Lo scopo della lezione è fornire agli studenti una conoscenza di base riguardo la formazione delle immagini mediante risonanza magnetica. Verrà spiegato in che modo i gradienti di campo magnetico vengono utilizzati per permettere la localizzazione spaziale dei segnali di risonanza magnetica, cioè per passare dal segnale NMR all'immagine MRI.

Inizialmente verrà presentato la tecnica di imaging mediante retroproiezione (backprojection imaging) che permette un approccio intuitivo alla formazione di immagini MRI, per poi passare all'imaging in trasformata di Fourier (FT tomographic imaging). Si vedrà come i gradienti di campo magnetico permettono la localizzazione spaziale dei segnali mediante : 1) Selezione di una fetta; 2) Codifica spaziale mediante gradienti di phase encoding e frequency encoding.

I segnali così acquisiti vanno a riempire lo "spazio k" dal quale si ottiene l'immagine, mediante 2D-FT.

Verranno anche trattati i parametri che caratterizzano un'immagine MRI: 1) Risoluzione spaziale e Field of View (FOV); 2) Spessore e posizione della fetta; 3) Tempo di acquisizione dell'immagine.

11.30-12.30: Sequenze di impulsi base in MRI. Contrasto e pesatura delle immagini

W. Dastrù, Centro di Imaging Molecolare e Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute, Università di Torino

Nella lezione verranno presentate le sequenze MRI di base e come devono essere scelti i parametri di acquisizione delle sequenze per ottenere immagini T_1 e T_2 pesate. Sequenze Spin Echo e Gradient Echo. Acquisizione veloce e multistrato delle immagini. Sequenze con impulso di inversione (FLAIR e STIR) e multieco.