

مرکز تحقیقات شیمی دارویی و گیاهی

نام درس : روشهای استخراج، جداسازی وخالص سازی ترکیبات طبیعی	تعداد واحد: 2
مقطع : PhD	مدت زمان ارائه درس : 37
پیش نیاز : شیمی تجزیه در حد کارشناسی شیمی	
مسئول برنامه : دکتر امیر رضا جاسبی	

عناوین کلی این درس شامل موارد زیر می باشد :

الف: انواع روشهای استخراج ترکیبات طبیعی

- 1- استخراج مایع-مایع
- 2- استخراج از جامد
- 3- استخراج فاز جامد به روش میکرو (Solid phase microextraction) و ماکرو:
(Solid phase extraction)
- 4- استخراج میکرو مایع قطره ای Micro Drop Extortion
- 5- استخراج از محیط اطراف head space extraction
- 6- استخراج با استفاده از مایع فوق بحرانی supercritical fluid extraction
- 7- استخراج با تقطیر با بخار آب و آب steam and hydro-distillation
- 8- استخراج همزمان حلال- تقطیر با بخار آب

(Simultaneous distillation-solvent extraction)

ب) انواع روشهای کروماتوگرافی های کلاسیک

- 9- انواع کروماتوگرافی های کلاسیک شامل کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) کروماتوگرافی ستونی (CC) کروماتوگرافی فلاش (Flash Chromatography)
- 10- کروماتوگرافی با فشار متوسط و پایین (Low and medium pressure column chromatography)

(chromatography)

ج. انواع روشهای کروماتوگرافی های دستگاهی

11. کروماتوگرافی با فشار بالا HPLC
12. کروماتوگرافی گازی - طیف سنجی جرمی GC-MS
13. کروماتوگرافی مایع-طیف سنجی جرمی (LC-MS)

هدف کلی

هدف از ارایه این درس به دانشجویان معرفی روشهای مختلف استخراج ترکیبات طبیعی از گیاهان و خالص سازی آنها با روشهای مختلف کروماتوگرافی است. این روشها شامل:

✓ روشهای تجزیه ای و بر روی مقادیر کم آنالیتها است که برای تعیین در صد مواد موثره در گیاهان دارویی بکار می رود.

✓ روشهای آنالیز در مقیاس تهیه ای (preparative) و به منظور بدست آوردن میزان کافی از ترکیبات طبیعی از منابع مختلف شامل گیاه، جلبک، میکرو ارگانیسم ها (نظیر باکتری های تولید کننده آنتی بیوتیکها) و... برای انجام تست های بیولوژیکی و بکار گیری مواد خالص شده که در صنایع مختلف دارو سازی و مواد غذایی و غیره به کار می آیند.

❖ اهداف اختصاصی

این درس بصورت تئوری ارایه میشود ولی تاحد امکان دستگاه های مورد استفاده نمایش داده خواهد شد. البته کار با این دستگاه ها در دروس عملی دیگر یا کارگاه های آموزشی به دانشجویان ارایه خواهد شد.

دانشجو باید پس از خاتمه دوره بتواند موارد زیر را شرح داده و کاربرد آنها را در خالص سازی و شناسایی ترکیبات طبیعی پیشنهاد کند و یا روشهای پیشنهادی در مقالات را تحلیل نماید:

الف: انواع روشهای استخراج ترکیبات طبیعی

1. انواع روشهای استخراج ترکیبات طبیعی را شرح داده و کاربرد هر روش را در مورد این ترکیبات پیشنهاد کند. این روشها شامل:

1.2. روش استخراج مواد فرار (اسانسها و عرقیات) از گیاهان، مانند روش تقطیر با بخار آب و تقطیر با آب و توضیح دستگاه های مربوطه شامل دستگاه کلونجرمی باشد.

1.3. روش استخراج از مواد جامد شامل خیساندن، استخراج با حلال داغ (سوکسوله)، پرکولاسیون می باشد.

1.4. استخراج با استفاده از مایع با شرایط فوق بحرانی (super critical fluid extraction) برای استخراج ترکیبات فرار و یا برای استخراج.

1.5. استخراج از محیط اطراف گیاه (head space extraction) این روش برای استخراج ترکیبات طبیعی متصاعد شده از گیاهان که در فضای اطراف گیاه میباشد .

1.6. استخراج فاز جامد به روش میکرو و ماکرو (solid phase extraction and solid phase

extraction micro) برای استخراج ترکیبات از منابع گیاهی و یا سایر منابع طبیعی در مقیاس تهیه ای (چند گرم تا کیلوگرم) و یا برای تجزیه کمی (در حد میلی یا میکروگرم تا حد نانوگرم).

1.7. روشهای نسبتاً جدید تر نظیر شامل روشهای استفاده از قطره های معلق (micro drop extraction) در فضای بالای جسمی که از خود ماده ای را متصاعد میکند.

1.8. روش چاپ مولکولی بر روی مواد جاذب ملکولی برای پیش تغلیظ ترکیبات موثره دارویی در

مایعات زیستی و یا گیاهان دارویی Molecularly imprinted polymer solid-phase extraction (MIP-SPE): در این روش قالبی از فرم مولکولی آنالیت در یک ماده پلیمری ساخته شده و ترکیب مورد تجزیه بطور انتخابی بر روی این فاز جامد تثبیت و سپس توسط حلال مناسب واجذب و توسط روشهای تجزیه ای نظیر کروماتوگرافی گازی و یا مایع آنالیز میگردد.

ت) انواع روشهای کروماتوگرافی های کلاسیک

1. معرفی و تئوریهای کروماتوگرافی های صفحه ای نظیر لایه نازک (TLC) و کروماتوگرافی کاغذی برای آنالیز مقادیر کم ترکیبات طبیعی.

2. معرفی و روشهای کروماتوگرافی ستونی (CC) کروماتوگرافی ستونی سریع (Flash Column Chromatography) برای تجزیه تهیه ای (در حد مقادیر میلی گرم تا گرم) ترکیبات طبیعی.

ج) انواع روشهای کروماتوگرافی های دستگاهی

1. کروماتوگرافی با فشار متوسط و پایین (Low and medium pressure column chromatography) برای جداسازی ترکیباتی که با روشهای کلاسیک قابل تفکیک نمی باشند.

2. کروماتوگرافی با فشار (کارکرد) بالا (High Pressure Liquid Chromatography HPLC) در این روش از ستونهای کروماتوگرافی پر شده با مواد جاذب با کیفیت بسیار بالا و اندازه بسیار پایین در حد 3 الی 5 میکرون استفاده میشود که بالطبع احتیاج به افزایش فشار بر روی فاز متحرک میباشد استفاده می گردد.

3. کروماتوگرافی با فشار (کارکرد) بسیار بالا (Ultra Pressure Liquid Chromatography UPLC) برای آنالیز ترکیبات موثره گیاهی و یا دارویی در مدت زمان بسیار کم و کارایی بسیار بالا از ستونهای پر شده با اندازه ذرات فاز جامد بسیار ریز در حد پایین تر از 3 میکرون استفاده میگردد.

4. کروماتوگرافی فاز متقابل droplet counter current chromatography برای آنالیز ترکیبات ناپایدار از منابع دریایی. در این روش هر دو فاز کروماتوگرافی مایع میباشند ولی غیر قابل امتزاج در هم و در طول عمل کروماتوگرافی فاز متحرک بصورت ذرات بسیار ریز مایع در یک جریان متقابل از درون فاز ثابت میگذرد.

5. کروماتوگرافی گازی - طیف سنجی جرمی GC-MS برای آنالیز ترکیبات فرار یا ترکیباتی که با مشتق سازی فرار میشوند.

6. کروماتوگرافی مایع-طیف سنجی جرمی (LC-MS) برای شناسایی و تعیین درصد ترکیبات غیر فرار و ترکیبات دارویی در گیاهان دارویی و مایعات زیستی.

7. کروماتوگرافی مایع-طیف نگار رزونانس مغناطیس هسته برای شناسایی و تعیین درصد ترکیبات غیر فرار و ترکیبات دارویی در گیاهان دارویی و مایعات زیستی. (LC-NMR)

4. روش آموزش

- بخش اصلی درس بصورت تدریس در کلاس خواهد بود.
- بعلت ماهیت تحقیقی درس از نمونه های حقیقی مثال هایی زده میشود و از دانشجویان خواسته میشود که در این رابطه بحث کنند.
- از مقالات تحقیقاتی جدید استفاده و از دانشجویان دعوت میشود که در این رابطه سخنرانی و این مطالب را برای دوستان خود ارائه کنند (30 الی 40 درصد از نمره پایانی).
- آزمون کتبی از مطالب 60 الی 70 درصد نمره پایانی را تشکیل میدهد.

شرایط اجراء

❖ امکانات آموزشی بخش

- اسلاید پروژکتور ، ویدئو پروژکتور و کامپیوتر
- نمایش دستگاه های موجود و توضیحات لازم

❖ آموزش دهنده

- دکتر امیر رضا جاسبی

- Veronika R Meyer, Practical High performance liquid chromatography, John Wiley and Sons, 1998, West Sussex, England
- M. S. Lee, LC-MS Application in drug development, Wiley 2002
- Alain Chaintreau, Simultaneous distillation–extraction: from birth to maturity—review, Flavour Fragr. J. 2001; 16: 136–148
- L. M. Harwood, C. J. Moody “Experimental Organic Chemistry, principles and practice” Blackwell scientific publication, 1989, Oxford, London.
- Satyajit D. S., Natural Products Isolation, 2nd Edition (2006), Humana Press Inc. Totowa, New Jersey.
- **Jassbi, A. R.**, Zamanizadehnajari S., Baldwin I.T. (2010). Phytotoxic volatiles in the roots and shoots of *Artemisia tridentata* as detected by headspace solid-phase microextraction and gas chromatographic-mass spectrometry analysis. J. Chem. Ecol. 36, 1398–1407.
- Handa, S. S., Singh Khanuja, S. P. ; Longo, G.; Rakesh; D. D.(2008) **Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants**, ICS, UNIDO

ارزشیابی

.

❖ نحوه ارزشیابی

- تعاریف و مفاهیم کلی بصورت آزمون کتبی برگذار خواهد شد.
- برای بررسی یادگیری کاربردی یک مقاله اصیل به دانشجو داده میشود و ضمن ارایه ایشان به نحوه توضیح مطالب و پاسخ به سوالات استاد و دانشجویان امتیاز داده خواهد شد.

❖ نحوه محاسبه نمره کل

- به فعالیت کلاسی سخنرانی بحثهای در طول دوره 30 الی 40 درصد از امتیاز .

- به آزمون کتبی و ارایه پایان ترم 70 الی 60 درصد مابقی تخصیص خواهد شد.

❖ مقررات

- حداقل نمره قبولی60 درصد از کل.
- تعداد دفعات مجاز غیبت در کلاس 2

جدول زمانبندی درس

روش	امکانات مورد نیاز	منابع درسی	نحوه ارائه	ساعت ارائه	سرفصل مطالب	
ارزشیابی						
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	Handa, 2008, Jassbi 2010,	سخنرانی	2 ساعت تئوری	• استخراج مایع- مایع • استخراج از جامد Solid phase micro extraction	1
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	anda, 2008, Jassbi 2010,	سخنرانی	2 ساعت تئوری	• استخراج فاز جامد (میکرو و ماکرو) استخراج میکرو مایع قطره ای Micro Drop Extortion	2
آزمون کتبی و	پاور پوینت	anda, 2008,	سخنرانی	2 ساعت	• استخراج از محیط اطراف head	3

روش ارزشیابی	امکانات مورد نیاز	منابع درسی	نحوه ارائه	ساعت ارائه	سرفصل مطالب	
پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان		Jassbi 2010,		تئوری	space extraction • استخراج با استفاده از مایع فوق بحرانی supercritical fluid extraction	
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	anda, 2008, Jassbi 2010,	سخنرانی	2 ساعت تئوری	• استخراج باتقطیر با بخار آب و آب steam and hydro-distillation • استخراج همزمان حلال- تقطیر با بخار آب Simultaneous distillation- solvent extraction	4
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و	پاور پوینت		سخنرانی	3 ساعت تئوری	ارایه سخنرانی دانشجویان در مورد روشهای جدید استخراج	5

روش ارزشیابی	امکانات مورد نیاز	منابع درسی	نحوه ارائه	ساعت ارائه	سرفصل مطالب	
ارایه دانشجویان						
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	Harwood 1989	سخنرانی	3 ساعت تئوری	انواع کروماتوگرافی های کلاسیک و فشار متوسط	6
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	Harwood 1989	سخنرانی	3 ساعت تئوری	انواع کروماتوگرافی های کلاسیک و فشار متوسط flash chromatography	7
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	Satyajit 2006	سخنرانی	2 ساعت تئوری	کروماتوگرافی فاز متقابل droplet counter current chromatography	8
آزمون	پاور پوینت	Meyer	سخنرانی	2	کروماتوگرافی با فشار	9

سرفصل مطالب	نحوه ارائه	منابع درسی	امکانات مورد نیاز	روش ارزشیابی
بالا HPLC تعاریف و دستگاهوری	ساعت تئوری	1998		کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان
10 کروماتوگرافی با فشار بالا HPLC انواع بر اساس فاز ثابت و انتخاب فاز متحرک	2 ساعت تئوری	Meyer 1998	پاور پوینت	آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان
11 آنالیز کمی در کروماتوگرافی با فشار بالا HPLC و UPLC	3 ساعت تئوری	Meyer 1998	پاور پوینت	آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان
12 کروماتوگرافی گازی - طیف سنجی جرمی GC-MS	4 ساعت تئوری	Satyajit 2006	پاور پوینت	آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در

روش ارزشیابی	امکانات مورد نیاز	منابع درسی	نحوه ارائه	ساعت ارائه	سرفصل مطالب	
کلاس و ارایه دانشجویان						
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	Satyajit 2006	سخنرانی- نمایش د ستگاه	3 ساعت تئوری	کروماتوگرافی مایع- طیف سنجی جرمی (LC-MS و LC- NMR)	13
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت		سخنرانی	2 ساعت تئوری	ارایه سخنرانی دانشجویان در مورد روشهای جدید خالص سازی	14
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت		سخنرانی	2 ساعت تئوری	ارایه سخنرانی دانشجویان در مورد روشهای جدید خالص سازی	15

