

مرکز تحقیقات شیمی دارویی و گیاهی

نام درس : شناسایی ترکیبات طبیعی با استفاده از تکنیکهای رزونانس مغناطیسی هسته (NMR)	تعداد واحد : 1.5
مقطع : PhD	مدت زمان ارائه درس : 28 ساعت
پیش نیاز : ندارد	
مسئول برنامه : دکتر امیر رضا جاسبی	

عناوین کلی این درس شامل موارد زیر می باشد :

الف) اصول کلی پدیده رزونانس مغناطیسی هسته

- 1- معرفی دستگاه رزونانسی مغناطیسی هسته و اصول تئوری آن
- 2- دستگاهوری و آماده سازی نمونه برای ثبت طیف NMR
- 3- پدیده جابجایی شیمیایی و عوامل موثر بر آنها
- 4- پروتونهای هم ارز شیمیایی و هم ارز مغناطیسی

ب) معرفی و تفسیر طیف های NMR یک بعدی پرتون کربن 13 و پرتون

- 5- معرفی و تفسیر طیف های NMR یک بعدی پرتون با تفکیک بالا و آنالیز پیکهای چندگانه.
- 6- معرفی و تفسیر طیف های NMR یک بعدی کربن Broad band (APT), Attached proton test (BB), Distortionless enhancement by polarization transfer (DEPT).

ج) معرفی و تفسیر طیف های NMR دو بعدی جور هسته و ناجور هسته

7. معرفی طیف های دو بعدی شامل طیفهای دو بعدی جور هسته:

Correlated spectroscopy (^1H - ^1H -COSY); Double-quantum filtered COSY (DQF-COSY); COSY- β ; Delayed- or long-range COSY; Total Correlation Spectroscopy (TOCSY) or Homonuclear Hartman-Hann Spectroscopy (HOHAHA)

8. معرفی طیف های دو بعدی شامل طیفهای دو بعدی ناجور هسته:

Heteronuclear single Quantum Coherence spectroscopy (HSQC); Heteronuclear multiple Quantum Coherence spectroscopy (HMQC); Heteronuclear Multiple Bond Correlation (HMBC), Incredible natural abundance double quantum transfer experiment (INADEQUATE) 9. کاربرد طیف نگاری ^1H NMR در تعیین ساختار سه بعدی مولکولها و اثر مغناطیس هسته ای اورهاوزر NOESY و ROESY را در تعیین پیکربندی نسبی مولکولهای ترکیبات طبیعی

ج) کاربرد رزونانسی مغناطیسی هسته در تعیین ساختار ترکیبات طبیعی با ذکر مثالهای حقیقی

10. تعیین ساختار مولکولی با استفاده از روش آنالیز سیستماتیک طیف های NMR سه‌دینون

11. تعیین ساختار مولکولی با استفاده از روش آنالیز سیستماتیک طیف های NMR یک دیترین آبیتانی بعنوان یک نمونه

حقیقی:

❖ هدف کلی

رزونانس مغناطیس هسته (Nuclear Magnetic Resonance: NMR) یکی از مهمترین تکنیکهای شناسایی ترکیبات شیمیایی میباشد. یکی از اهداف اصلی از مطالعه گیاهان دارویی در رشته فیتوشیمی، شناسایی ساختار شیمیایی و تجزیه کمی ترکیبات تشکیل دهنده آنها است. که با در دست داشتن ساختار شیمیایی ترکیبات موثره بتوان مکانیزم اثر و دوز دارو را برای یک بیمار تعیین کرد. پس از مشخص شدن خواص دارویی یک گیاه با بکار بردن آزمونهای زیستی مناسب، عمل خالص سازی را تاجایی پیش میبریم که به یک ماده خالص و موثر برسیم. سپس این ماده را با روشهای مختلف طیف سنجی از جمله تکنیکهای متفاوت NMR آنالیز میکنیم. در این درس هدف ما آرایه درک ساده ای از اصول فیزیکی پدیده رزونانس مغناطیس هسته و کاربرد این روش در شناسایی ترکیبات طبیعی است.

اهداف اختصاصی

پس از پایان این دوره دانشجویان باید بتوانند:

1. اصول کلی پدیده رزونانس مغناطیس هسته را توضیح دهد، با دستگاه NMR با تفکیک بالا آشنا شده و استفاده از تبدیل فوریه را در تولید طیف NMR را شرح دهد.

2. روشهای و شرایط استاندارد برای تهیه نمونه مورد آزمون برای ثبت طیف NMR و رعایت نکات مهم در این مورد را بیان نماید.

3. انواع طیفهای یک بعدی هسته های پرتون (^1H NMR) و کربن 13 (^{13}C NMR) نظیر:

Attached proton test (APT), Broad band (BB), Distortionless enhancement by polarization transfer (DEPT)

را شرح داده و کاربرد آنها در تعیین ساختار مولکولی ترکیبات طبیعی خالص سازی شده را تحلیل کند.

4. تشکیل بعد دوم در NMR و پیوستگی بین هسته های پرتون- پرتون و پرتون-کربن 13 و کربن 13-کربن 13 شامل طیفهای:

Correlated spectroscopy (^1H - ^1H -COSY); Double-quantum filtered COSY (DQF-COSY);

COSY- β ; Delayed- or long-range COSY; Total Correlation Spectroscopy (TOCSY) or

Homonuclear Hartman-Hann Spectroscopy (HOHAHA)

Heteronuclear single Quantum Coherence spectroscopy (HSQC); Heteronuclear multiple Quantum Coherence spectroscopy (HMQC); Heteronuclear Multiple Bond Correlation (HMBC), Incredible natural abundance double quantum transfer experiment (INADEQUATE)

را بیان نماید و با کمک آنها تعیین ساختار مولکولی ترکیبات طبیعی پیچیده تر که با روشهای یک بعدی فوق

^{13}C NMR و ^1H NMR قابل تفسیر نبودند را تحلیل کند.

5. کاربرد طیف نگاری ^1H NMR در تعیین ساختار سه بعدی مولکولها و اثر مغناطیس هسته ای اورهاوئر

NOESY و ROESY را در تعیین پیکربندی نسبی مولکولهای ترکیبات طبیعی را تحلیل و تفسیر نماید.

6. با روش سیستماتیک آنالیز ساختار مولکولی ترکیبات طبیعی با استفاده از آنالیز طیفهای رزو نانس مغناطیس

هسته یک و دو بعدی پرتون و کربن 13 با ذکر نمونه های حقیقی، شامل آنالیز طیفهای ^1H NMR تعیین

ثوابت کوپلاژ پرتونها آشنا شود و با استفاده از اطلاعات فوق ترکیبات شیمیایی و موثره طبیعی را شناسایی

کند.

روش آموزش

- بخش اصلی درس بصورت تدریس در کلاس خواهد بود.
- بعلت ماهیت تحقیقی این درس از طیفهای ثبت شده برای نمونه های حقیقی مثالهایی زده میشود و از دانشجویان خواسته می شود که در این رابطه به ارایه سمینار به پردازند.
- از مقالات تحقیقاتی جدید مرتبط با موضوع تعیین ساختار ترکیبات استفاده و از دانشجویان دعوت میشود که در این رابطه سخنرانی در قالب یکی از مقالات روز انجام دهند.

شرایط اجراء

❖ امکانات آموزشی بخش

- اسلاید پروژکتور ، ویدئو پروژکتور و کامپیوتر
- دانشجویان دوره تکمیلی از نزدیک با دستگاه NMR در آزمایشگاه مرکزی آشنا میگردند.

❖ آموزش دهنده

- دکتر امیر رضا جاسبی

S.A Richards, J.C. Hollerton: Essential Practical NMR for Organic Chemistry, Wiley 2011, New Delhi, India

Timothy D.W. Claridge, High Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry: Pergamon Press, 1999, Oxford

Atta-ur-Rahman and Choudhary M. I., Solving Problems with NMR Spectroscopy (1996) Springer Verlag, San-Diego

Jassbi, A. R., Fukushi, Y., Tahara, S. (2002): Determination of Absolute Configuration of Decipinone, a Diterpenoid Ester with a Myrsinane-Type Carbon Skeleton, by NMR Spectroscopy. *Helv. Chim. Acta*, 85, 1706-1713.

Ahmad, V. U., **Jassbi, A. R.**, Sanei Chariat Pannahi, M. (1999): Analysis of the Essential Oil of *Echinophora sibthorpiana* Guss. by Means of GC, GC/MS, and ^{13}C -NMR Techniques. *J. Essent. Oil Res.* 11, 107-108.

Ahmad, V. U., **Jassbi, A. R.**, Parvez, M. (1998): Three New Diterpene Esters from *Euphrasia decipiens*. *Tetrahedron* 54 1573-1584.

Hoye, T. R., Hanson, P. R., Vyvyan J. R. (1994) A Practical Guide to First-Order Multiplet Analysis in ^1H NMR Spectroscopy *J. Org. Chem.* 59, 4096-4103.

Hoye, T. R.; Zhao, H. (2002) A Method for Easily Determining Coupling Constant Values: An Addendum to "A Practical Guide to First-Order Multiplet Analysis in ^1H NMR Spectroscopy" *J. Org. Chem.* 67, 4014-4016.

ارزشیابی

.

❖ نحوه ارزشیابی

▪ تعاریف و مفاهیم کلی بصورت آزمون کتبی برگزار خواهد شد.

- برای بررسی میزان یادگیری به صورت 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 و بحثهای انجام شده در طول دوره 30 درصد و به آزمون کتبی و ارایه پایان ترم 70 درصد مابقی امتیاز پایانی تخصیص خواهد شد.

❖ مقررات

- حداقل نمره قبولی 60 درصد از کل.
- تعداد دفعات مجاز غیبت در کلاس 2.

جدول زمانبندی درس

شماره	سرفصل مطالب	ساعت ارائه	نحوه ارائه	منابع درسی	امکانات مورد نیاز	روش ارزشیابی
1	اصول اولیه پدیده رزونانس مغناطیس هسته، دستگاهوری و آماده سازی نمونه برای ثبت طیف NMR	2 ساعت تئوری	سخنرانی	Richards & Hollerton 2011	پاور پوینت	آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان
2	جابجایی شیمیایی و مغناطیسی و آنالیز طیف های یک بعدی پروتون ^1H NMR	2 ساعت تئوری	سخنرانی	Claridge 1999	پاور پوینت	آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و

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	Hoey et al., 1994; Hoey et al., 2002	سخنرانی	2 ساعت تئوری	جفت شدگی هسته ها و محاسبه ثوابت مربوطه در طیف ^1H NMR و کاربرد آنها در تعیین ساختار مولکولی. عوامل موثر در میزان بزرگی ثابتهای جفت شدگی.	3
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	Claridge 1999	سخنرانی	2 ساعت تئوری	قوانین شولری در تعیین مقدار جابجایی شیمیایی هسته های ^1H NMR و کربن ^{13}C NMR	4
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	Claridge 1999	سخنرانی	2 ساعت تئوری	معرفی طیفهای ^{13}C NMR شامل Broad Band (BB), Attached proton test (APT), distortionless enhancement by polarization transfer (DEPT), Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization	5

روش ارزشیابی	امکانات مورد نیاز	منابع درسی	نحوه ارائه	ساعت ارائه	سرفصل مطالب	
					Transfer (INEPT)	
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	Claridge 1999	سخنرانی		Nuclear Overhauser Effect difference spectroscopy	6
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	Claridge 1999	سخنرانی	2 ساعت تئوری	پدیداری بعد دوم NMR دو بعدی جور هسته Correlated spectroscopy (COSY); Double-quantum filtered COSY (DQF- COSY); COSY-β; Delayed- or long-range COSY;	7
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت	Claridge 1999	سخنرانی	2 ساعت تئوری	Total Correlation Spectroscopy (TOCSY) or Homonuclear Hartman-Hann Spectroscopy (HOHAHA) Incredible natural abundance double quantum transfer experiment	8

روش ارزشیابی	امکانات مورد نیاز	منابع درسی	نحوه ارائه	ساعت ارائه	سرفصل مطالب	
					(INADEQUATE)	
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت			2 ساعت تئوری	NMR دو بعدی ناجور هسته Heteronuclear single Quantum Coherence spectroscopy (HSQC) Heteronuclear multiple Quantum Coherence spectroscopy (HMQC) Heteronuclear Multiple Bond Correlation (HMBC)	9
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت			2 ساعت تئوری	J-resolved NMR Spectroscopy Heteronuclear J- Resolved Sequence Selective Heteronuclear J- Resolved Sequence Homonuclear J- Resolved spectroscopy	10
آزمون	پاور پوینت	Ahmad,	سخنرانی	2	تعیین ساختار مولکولی با استفاده از	11

روش ارزشیابی	امکانات مورد نیاز	منابع درسی	نحوه ارائه	ساعت ارائه	سرفصل مطالب	
کتابی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان		Jassbi 1998		ساعت تئوری	روش آنالیز سیستماتیک طیف های NMR دسیپینون بعنوان یک نمونه حقیقی: ❖ ^1H NMR Analysis ❖ $^1\text{H} - ^1\text{H}$ COSY Analysis ❖ 2D J resolved spectral analysis ❖ Spin Decoupling Analyses ❖ ^{13}C NMR, BB and DEPT Analysis ❖ HMQC Analysis ❖ HMBC Analysis ❖ NOE Difference Spectroscopy and NOESY Analyses ❖ Confirmation by high resolution mass spectroscopy	
آزمون کتابی و	پاور پوینت	Jassbi et al 2006.	سخنرانی	2 ساعت	تعیین ساختار مولکولی با استفاده از روش آنالیز سیستماتیک طیف های	12

روش ارزشیابی	امکانات مورد نیاز	منابع درسی	نحوه ارائه	ساعت ارائه	سرفصل مطالب	
پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان				تئوری	NMR سهندینون بعنوان یک نمونه حقیقی: ❖ ^1H NMR Analysis ❖ $^1\text{H} - ^1\text{H}$ COSY Analysis ❖ 2D J resolved spectral analysis ❖ Spin Decoupling Analyses ❖ ^{13}C NMR, BB and DEPT Analysis ❖ HMQC Analysis ❖ HMBC Analysis ❖ NOE Difference Spectroscopy and NOESY Analyses ❖ Confirmation by high resolution mass	
					13 تعیین ساختار مولکولی با استفاده از روش آنالیز سیستماتیک طیف های NMR یک دیترپن آبتانی بعنوان یک نمونه حقیقی: ❖ ^1H NMR Analysis	

روش ارزشیابی	امکانات مورد نیاز	منابع درسی	نحوه ارائه	ساعت ارائه	سرفصل مطالب	
					❖ $^1\text{H} - ^1\text{H}$ COSY Analysis ❖ 2D J resolved spectral analysis ❖ Spin Decoupling Analyses ❖ ^{13}C NMR, BB and DEPT Analysis ❖ HMQC Analysis ❖ HMBC Analysis ❖ NOE Difference Spectroscopy and NOESY Analyses Confirmation by high resolution mass	
آزمون کتبی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان	پاور پوینت		سخنرانی	2 ساعت تئوری	ارایه دانشجویان	14
آزمون	پاور پوینت		سخنرانی	2	ارایه دانشجویان	15

روش ارزشیابی	امکانات مورد نیاز	منابع درسی	نحوه ارائه	ساعت ارائه	سرفصل مطالب	
کتابی و پرسش و پاسخ در کلاس و ارایه دانشجویان				ساعت تئوری		