

Curso teórico-práctico de Operadores de Equipos de RMN de moléculas orgánicas.

Aprobado por Resol. CD N° 1297 del 9/12/15 (Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL)

Curso organizado por el Departamento de Física

- a) **Carácter del curso:** de Capacitación.
- b) **Nombre del curso:** Curso teórico-práctico de Operadores de Equipos de RMN de moléculas orgánicas.
- c) **Director del curso:** Ing. Sergio Tindiglia.
- d) **Coordinador del curso:** Dra. Ana M. Gennaro
- e) **Colaboradores:** Mg. Pablo Duché, Dr. Rodolfo Rasia, Dr. Roberto R. Gil, Dra. Rosana Misico, Dr. Gustavo Monti, Dr. Rodolfo Acosta, Dra. Manuela García, Dr. Santiago Vaillard (responsable de equipo de RMN de INTEC).
- f) **Objetivos del curso:** 1) Realizar una nivelación teórico-práctica de conocimientos respecto al mantenimiento, calibración, adquisición y procesamiento de espectros de equipos de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de alta resolución para moléculas pequeñas y/o medianas (hasta 500 MHz). 2) Permitir la interacción de los operadores de estos equipos con usuarios, expertos, responsables de equipos y demás actores de la disciplina. La presentación de este curso se basa principalmente en la falta de un programa de entrenamiento accesible a los operadores de equipos de RMN de Argentina, teniendo en cuenta que existen instalados más de 17 equipos de RMN de alta resolución en el país. Este curso se realizará como satélite del III Taller de Resonancia Magnética “NMR and EPR at the Forefront of Research” organizado por el Departamento de Física de la FBCB (31 de marzo y 1 de abril de 2016). Dado que este evento convoca a expertos, usuarios, técnicos e interesados en la temática y que en Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química (INTEC) se cuenta con un equipo de RMN, este ámbito es ideal para realizar el curso teórico-práctico de operadores. Junto a las clases teóricas y prácticas directamente relacionadas con el funcionamiento de los equipos, las conferencias que integran este Workshop serán parte integral del curso, de modo que los asistentes al curso puedan aprovechar la presencia de prestigiosos científicos para interactuar de manera directa con ellos. La carga horaria total es de 30 horas, incluyendo 21 horas de clases teóricas y prácticas y 9 horas de asistencia a conferencias y seminarios que forman parte del “III Taller de Resonancia Magnética”
- g) **Perfil de los alumnos a quienes está orientado el curso:** Operadores y/o interesados en instrucciones básicas y mantenimiento de equipos de RMN.
- h) **Fecha de iniciación:** 28 de marzo de 2016.
- i) **Carga horaria total y distribución de las actividades:** Curso Intensivo de 30 hs totales, a razón de 7 horas de clase diarias durante 3 días y 9 horas de asistencia a conferencias y seminarios que forman parte del “III Taller de Resonancia Magnética”.
- j) **Número de vacantes:** 25 alumnos.
- k) **Requisitos de formación previa de los inscriptos:** los contenidos básicos de las carreras de ingeniería, licenciaturas en química, bioquímica, biotecnología, física o grados afines.
- l) **Programa analítico del curso:** se adjunta.

m) Bibliografía: se adjunta.

n) Método de evaluación y promoción: examen final.

o) Currículum Vitae del director: se adjunta, como así también el de los docentes de este curso que no participan en el Curso de Posgrado presentado en el Expediente 125963/15.

p) Derechos de inscripción: ninguno. El Sistema Nacional de Resonancia Magnética (SNRM) ha resuelto acordar financiación para traslado y viáticos de 17 alumnos de otras localidades, así como de los docentes involucrados. (Resol. SACT MinCyT 083/15)

Programa

Curso teórico-práctico de Operadores de Equipos de RMN de moléculas orgánicas.

Conceptos Generales de Resonancia Magnética (dictado por Rodolfo Rasia o Roberto Gil)

- Fundamentos Físicos Básicos de la Resonancia Magnética
- Introducción a los conceptos de Desplazamiento Químico y Acoplamiento Escalar
- RMN con Transformada de Fourier

RMN de Moléculas Orgánicas en Solución (Dictado por Rosana Misico, Manuela García y Roberto Gil)

- RMN Multidimensional: Experimentos de correlación a través de los enlaces (homonuclear (COSY, TOCSY) y heteronuclear (HSQC, HMBC, ADEQUATE), Experimentos de Correlación a través del espacio (NOESY y ROESY), Experimentos de Difusión (DOSY), Experimentos de Pure-Shift.
- Aplicaciones en la determinación de constitución, configuración y conformación

RMN de Biomoléculas en Solución (Dictado por Rodolfo Rasia)

- Frecuencias de resonancia nuclear en proteínas: espectros característicos de ^1H , ^{13}C y ^{15}N
- Peculiaridades en la adquisición de espectros. Supresión de solvente. Uso de espectros n-dimensionales para resolver ambigüedades.
- Asignación secuencial del esqueleto por experimentos de triple resonancia. Asignación de cadenas laterales. Programas de asignación automática.
- Cálculo de estructuras de proteínas a partir de restricciones de RMN

RMN de Alta resolución en sólidos para espines 1/2 (Dictado por Gustavo Monti)

- Introducción
- Conceptos básicos de relajación
- Rotación al ángulo mágico
- Desacople con alta potencia
- Secuencias de desacoples de pulsos múltiples
- Polarización cruzada
- Acoplamiento dipolar (para introducir RMN 2D en estado sólido)
- Correlación homonuclear para espín 1/2
- Correlación heteronuclear para espín 1/2
- Aplicaciones a compuestos de interés farmacéutico

Caracterización de sistemas porosos por RMN (Dictado por Rodolfo Acosta)

- Descripción de medios porosos.
- Difusión libre y difusión restringida.

- Determinación de tamaños de poro por difusión.
- Determinación de tamaños de poro por relajación.

Descripción del equipo de Resonancia o espectrómetro (Dictado por Sergio Tindiglia, Pablo Duché)

- Parámetros constructivos para habilitar un laboratorio de RMN.
- Descripción del sistema: magneto, consola, PC, unidades auxiliares. (POE)
- Mantenimiento y calibración del espectrómetro. (POE) (1Hs)
- Encendido y apagado.
- Mantenimiento equipo y servicios.
- Controles y calibraciones estándares.

Introducción básica para adquisición y procesamiento de espectros de RMN (Dictado por Roberto Gil, Sergio Tindiglia, Pablo Duché)

- Recepción e Introducción de muestra.
- Descripción del menú principal del Topspin.
- Creación del experimento. Comandos y tablas importantes.
- Adquisición de los datos (parámetros importantes).
- Procesamiento de los datos (parámetros importantes)

Guía básica para utilizar Topspin, NMR guide, Plot Editor y ICON. (Dictado por Sergio Tindiglia, Pablo Duché)

- Localización de los datos y como se incorpora en el explorador (Topspin e ICON).
- Topspin: utilización de las barras de herramientas y algunas aplicaciones importantes (Análisis de multiplicidad, shapetool, control de temperatura, topshim, spooler).
- Plot Editor: impresión directa, creación de plantillas, superposición de espectros.
- NMR guide: utilidades y tutoriales. ICON: Configuración y automatización (Alta de usuarios, Alta de experimentos ya sea normales (N) o combinados (C), Rutina de carga de experimentos, Experimentos periódicos, en función de la temperatura y/o pH de la muestra, transferencia de espectros)

El curso se completa con la **asistencia a las charlas y conferencias del III Taller de Resonancia Magnética “NMR and EPR at the Forefront of Research”**. Se adjunta cronograma preliminar del mismo.

Bibliografía

High-resolution NMR techniques in organic chemistry. 2nd ed. By Claridge, T. D. W.; Elsevier: Amsterdam; Boston, 2009; p xiv, 383 p.

NMR Spectroscopy: Basic Principles, Concepts and Applications in Chemistry, 3rd Ed. By Harald Gunther. Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2013; 734 p.

“Diffusion-ordered spectroscopy”. By Morris, Gareth A. Edited by Harris, Robin Kingsley; Wasylishen, Roderick E. Encyclopedia of NMR 2012, 2, 1053-1066.

“Calculation of NMR and EPR Parameters: Theory and Applications” Edited By Kaupp, Martin; Buehl, Michael; Malkin, Vladimir G.; Wiley-VCH Weinheim, Germany, 2004. 600 p.

“Structural Elucidation of Small Organic Molecules Assisted by NMR in Aligned Media”. By Roberto R. Gil, Christian Griesinger, Armando Navarro-Vázquez and Han Sun. In the

Book "Structure Elucidation in Organic Chemistry : The Search for the Right Tools" Ed. Maria-Magdalena Cid and Jorge Bravo. Wiley-VCH Weinheim, Germany, 2014.

Quincy Teng. "Structural Biology. Practical NMR applications". Springer US, 2013. ISBN 978-1-4614-3963-9.

I.D. Campbell y R.A. Dwek, Biological Spectroscopy, Benjamin/Cummings, Menlo Park, California (1984)

Berliner LJ, Reuben J (editores), Biological Magnetic Resonance, Vol 8: Spin Labeling, Theory and Applications, Plenum Press, New York, 1989.

Curso Operadores de Equipos de RMN de Moléculas Orgánicas				III Taller de Resonancia Magnética		
Hora	LUN 28/3	MAR 29/3	MIE 30/3	Hora	JUE 31/3	VIE 1/4
9-13	<ul style="list-style-type: none"> • Conceptos Generales de Resonancia Magnética (R. Gil). • RMN de Moléculas Orgánicas en Solución (R. Misico, M. García, R. Gil) 	<ul style="list-style-type: none"> • RMN de alta resolución en sólidos para espines ½ (G. Monti) • RMN en la caracterización de sistemas porosos (R. Acosta) 	<ul style="list-style-type: none"> • Introducción básica para adquisición y procesamiento de espectros de RMN: Descripción del menú principal del Topspin. Comandos y tablas importantes. Adquisición y procesamiento de los datos, etc. (R. Gil, S. Tindiglia, P. Duché) 	9:00-9:30	Inscripción	Conferencia Plenaria 5
				9:30-9:40	Apertura	
				9:40-10:20	Conferencia Plenaria 1	Conferencia Plenaria 6
				10:20-10:40	Conferencia Invitada 1	Conferencia Invitada 7
				10:40-11:10	Café	
				11:10-11:50	Conferencia Plenaria 2	Orales cortas de estudiantes (4 de 10' c/u)
				11:50-12.10	Conferencia Invitada 2	
				12:10-12:30	Conferencia Invitada 3	Conferencia Invitada 8
13-15	Almuerzo			12:30-14:00	Almuerzo	
15-18	<ul style="list-style-type: none"> • RMN de Biomoléculas en Solucion (R. Rasia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Descripción del equipo de Resonancia: Descripción del sistema, mantenimiento y calibración del espectrómetro, etc. (R. Gil, S. Tindiglia, P. Duché) 	<ul style="list-style-type: none"> • Guía básica para utilizar Topspin, NMR guide, Plot Editor y ICON. (R. Gil, S. Tindiglia, P. Duché) 	14:00-14:40	Conferencia Plenaria 3	Conferencia Plenaria 7
				14:40-15:00	Conferencia Invitada 4	Conferencia Invitada 9
				15:00-15:30	Café	
				15:30-16:10	Conferencia Plenaria 4	Conferencia Plenaria 8
				16:10-16:30	Conferencia Invitada 5	Conferencia Invitada 10
				16:30-16.50	Conferencia Invitada 6	Mesa Redonda / SNRM / Clausura
				16.50-19:00	café + Posters	
				19:00	Visita Cervecería Santa Fe/ cena	