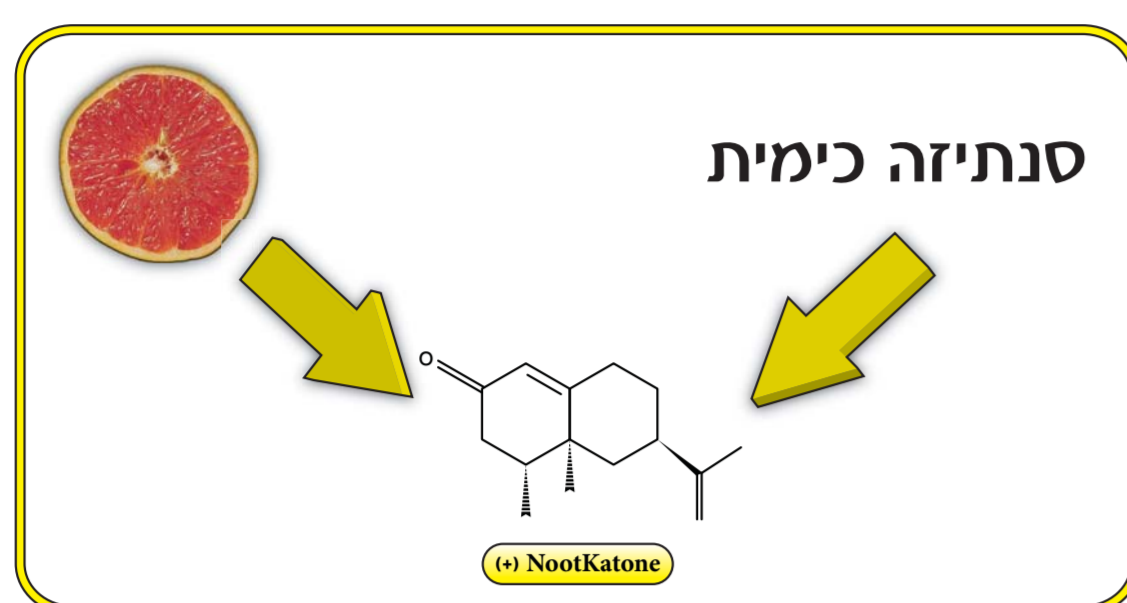


# אפשר לייצר את הטבע בעזרת הכימיה

## סוהיר סחניני, בית ספר איטלקי, חיפה

### מבוא:



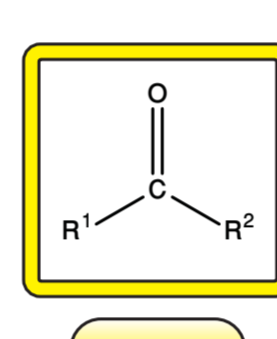
חומרים רבים מן הטבע נמצאים בשימוש האדם בתחומים רבים כמו מזון, פרפומריה, תעשיית התרופות, ועוד. ניתן למצות חומרים אלה מצמחים ואורגניזמים שונים וניתן לייצר אותם בדרך מלאכותית על ידי סנתזה כימית. האדם יכול להתחרות בטבע בייצור כל חומר על ידי סנתזה כימית במעבדה. תהליך זה יכול להחליף את הטבע בתנאי שייעשה בדרך מבוקרת שלא תגרום לנזק סביבתי ולא תכר את שיווי המשקל הקיים בטבע.

### מבנה כימי

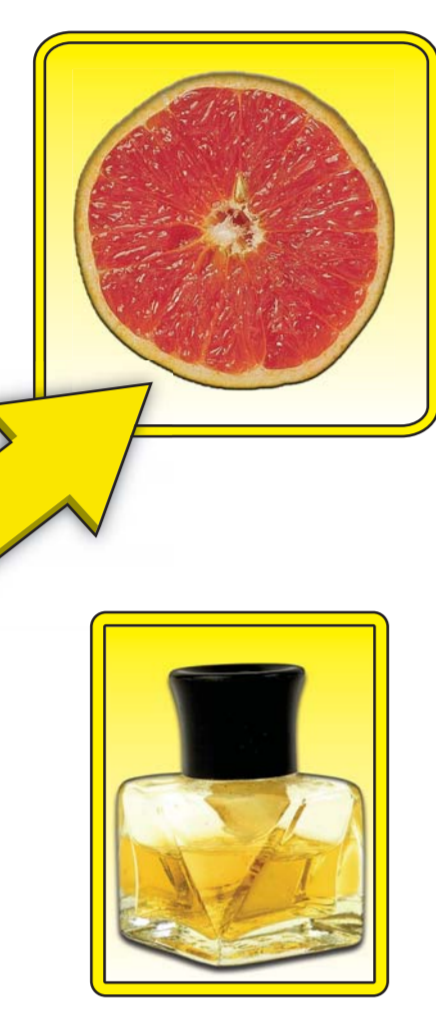
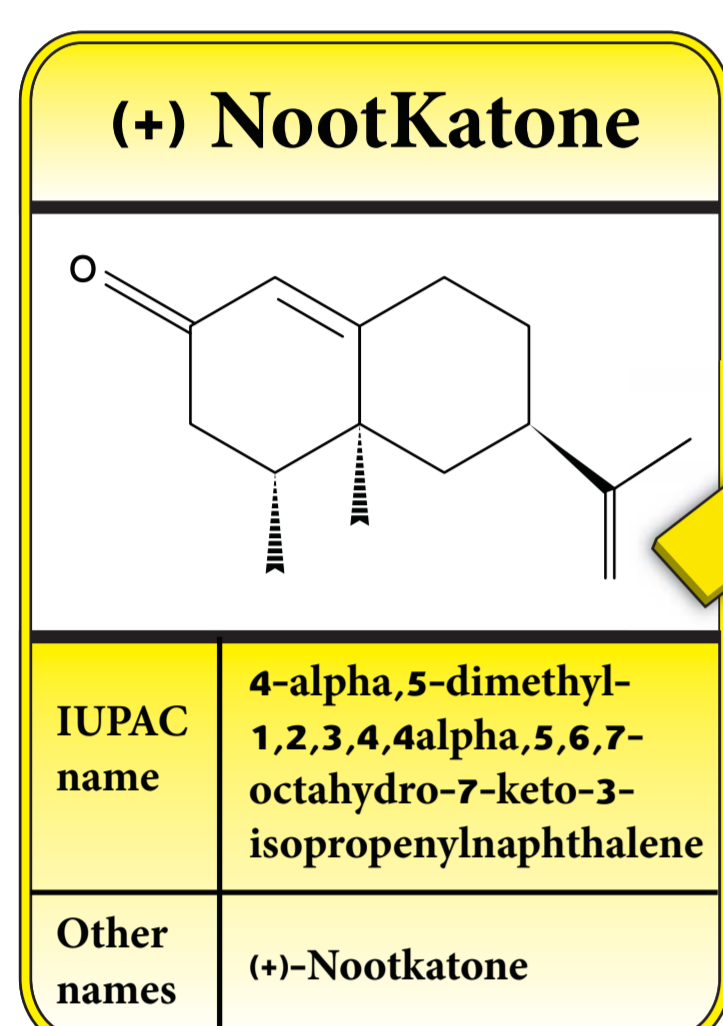


דגני של עשירי terpene המכיל

המבנה הכימי של נוקטבע בשנת 1965, כפי שמוצג באיור ה-Nootkatone בנוי מקיטון ו-sesquiterpene. ה-sesquiterpene הוא סוג של terpene המורכב מ-3 יחידות isoprene ובעל נוסחה מולקולרית  $C_{15}H_{24}$ . ה-terpene הוא שרשרת של isoprene שהיא יחידת מבנה שכחה בטבע. terpenes הם קבוצה גדולה של



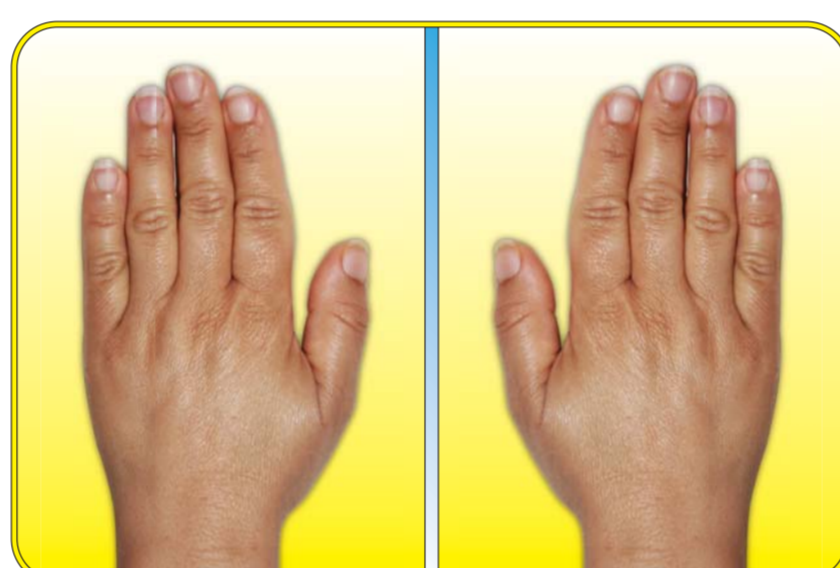
פחמימנים הנבנים בטבע ע"י סוגים שונים של צמחים ואורגניזמים אחרים. לדוגמה ניתן למצות terpene משרף של עצים. קיטונים הם תרכובות כימיות אורגניות המכילות קבוצה קרבונלית ( $C=O$ ) הקשורה לשני אטומי פחמן, כפי שמפורט באיור:



החומר Nootkatone - מוצא לראשונה מעצים באלסקה, ולאחר מכן נמצא בשמן של קליפות אשכוליות ושמיני הדר אחרים. Nootkatone משמש כתוסף מזון, הנותן טעם של אשכוליות, ומשמש גם בתעשיית הבושם כדי לתת ריח של הדרים. הוא נחשב לחומר הארומה החשוב והיקר ביותר של אשכוליות.

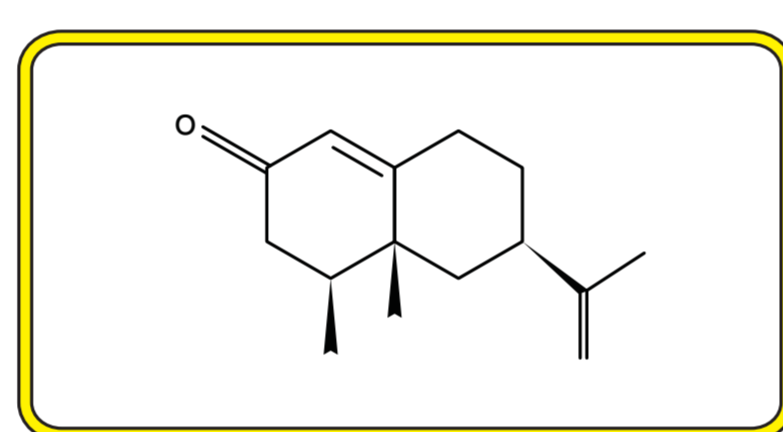
ניתן למיצוי מאשכוליות, או לייצור בתהליכי תסיסה של אורגניזמים מוטנטיים, בנוסף ניתן לסנתז אותו במעבדה.

חשוב לציין שלחומר זה אין השפעות בריאותיות שליליות או תופעות לוואי. משתמשים בו להכנת משקאות קלים בטעם אשכוליות.

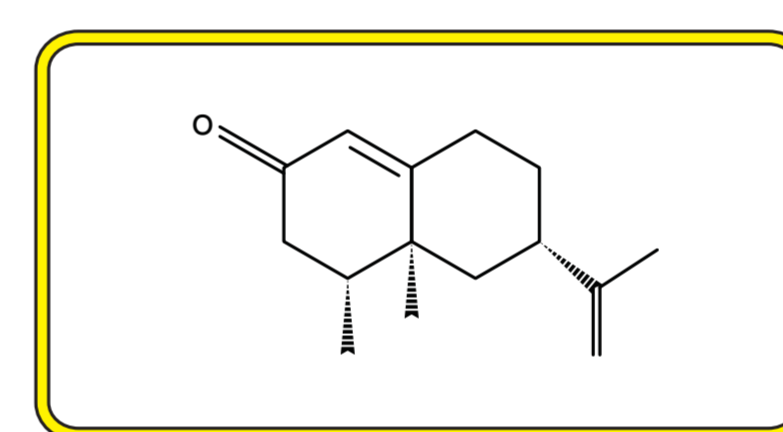


ל-Nootkatone שני איזומרים כיראליים עיקריים שהם אננטיומרים אחד ביחס לשני. אננטיומרים- שני חומרים המהווים תמונת ראי אחד לשני, אך אינם חופפים-ממש כמו כפות ידיים

הרגשת הטעם והריח היא תוצאה של קישור שעובר החומר לקולטנים (רצפטורים) לריח וטעם. בקולטן יש אתר פעיל הקושר את חומר הריח/טעם. כתוצאה מהתאמה מרחבת, הקולטן יכול לקשור אננטיומר אחד אבל לא מתאים לקשירת האננטיומר השני.

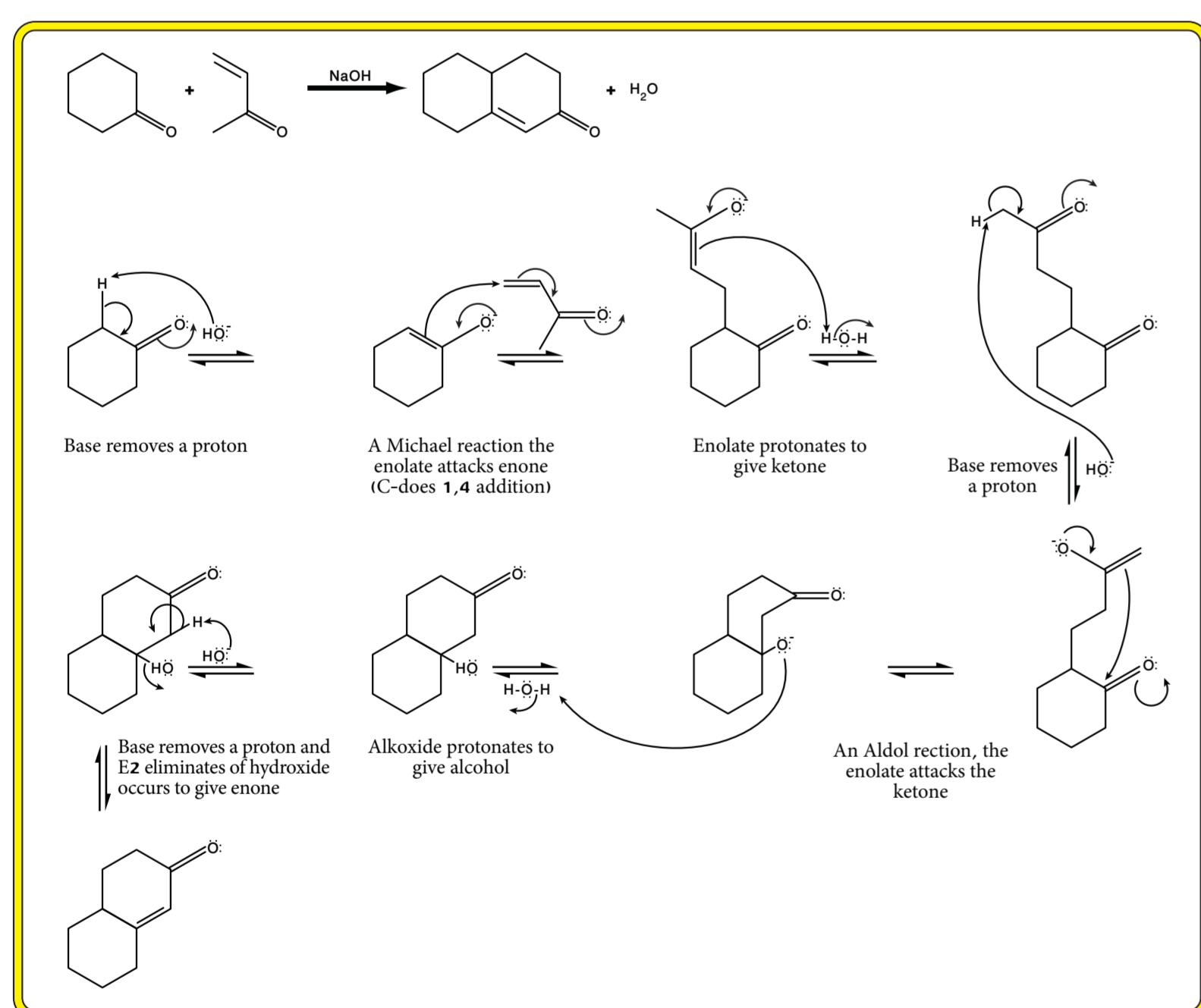


האננטיומר: (-)-(6S, 4aR, 4S) - Nootkatone הוא חסר ריח וטעם.



Nootkatone - (4R, 4aS, 6R) (+) בעל ריח וטעם של מרירות ( כמו אשכוליות) שניתן להרגיש בו בריכוזים נמוכים של 800ppb (parts per billion).

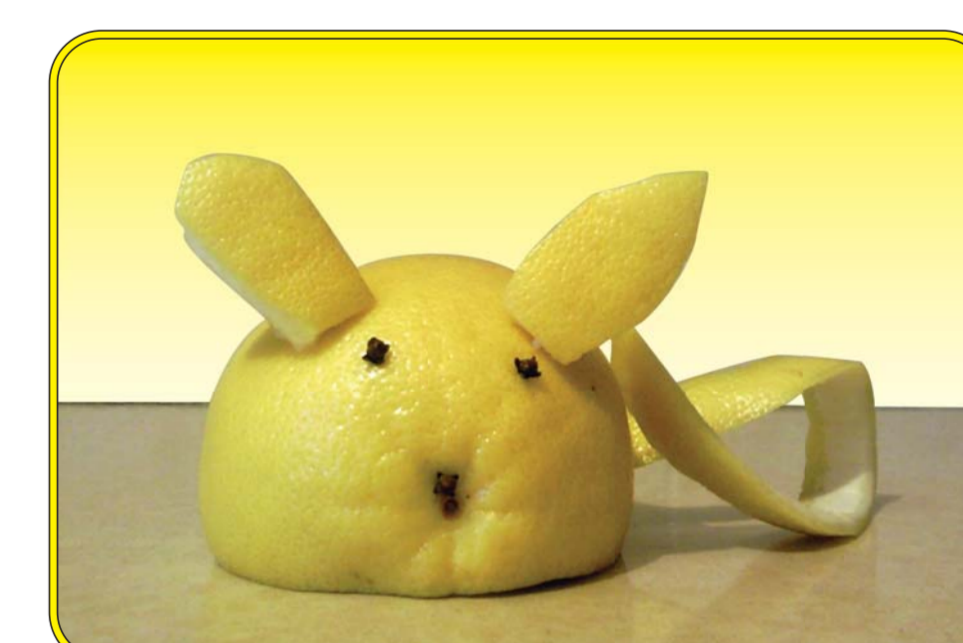
### מנגנון הריאקציה באופן כללי הוא:



סר רוברט רובינסון הוא כימאי אנגלי, חתן פרס נובל בכימיה לשנת 1947. נודע והתפרסם עקב - הסנתזה של tropinone. הוא הראה שאפשר לקבל חומר דו-ציקלי (חומר אורגני עם שתי טבעות שמכילות ציקלוהקסאנון מותמר) בריאקציה בשלב אחד במקום תגובה ארוכה בכמה שלבים שהיתה מקובלת עד אז. הריאקציה הזאת נוחה יותר כי אין צורך לנקות את הכלים שמשמשים בהם אחרי כל שלב ובנוסף אפשר לקבל ניצולת יותר גבוהה.



הכנת Nootkatone - (4R, 4aS, 6R) (+) במעבדה הסנתזה הכוללת של ה-Nootkatone (+) מהחומר: 2-methyl-4-isopropenyl- cyclohexanone (חומר 3) באמצעות ריאקצית Robinson annulation



חומרים ביי-ציקליים חשובים במוצרים טבעיים רבים. רצף התגובות האורגניות בריאקצית Robinson annulation (annulation מאנגלית - יצירתן של טבעות).  
Michael addition : הוספת אנולאט לקיטון מצומד  
Aldol reaction : ריאקציה אלדולית בין מולקולרית  
An elimination : אלמיניציה של אלכוהול לקבלת קיטון מצומד.

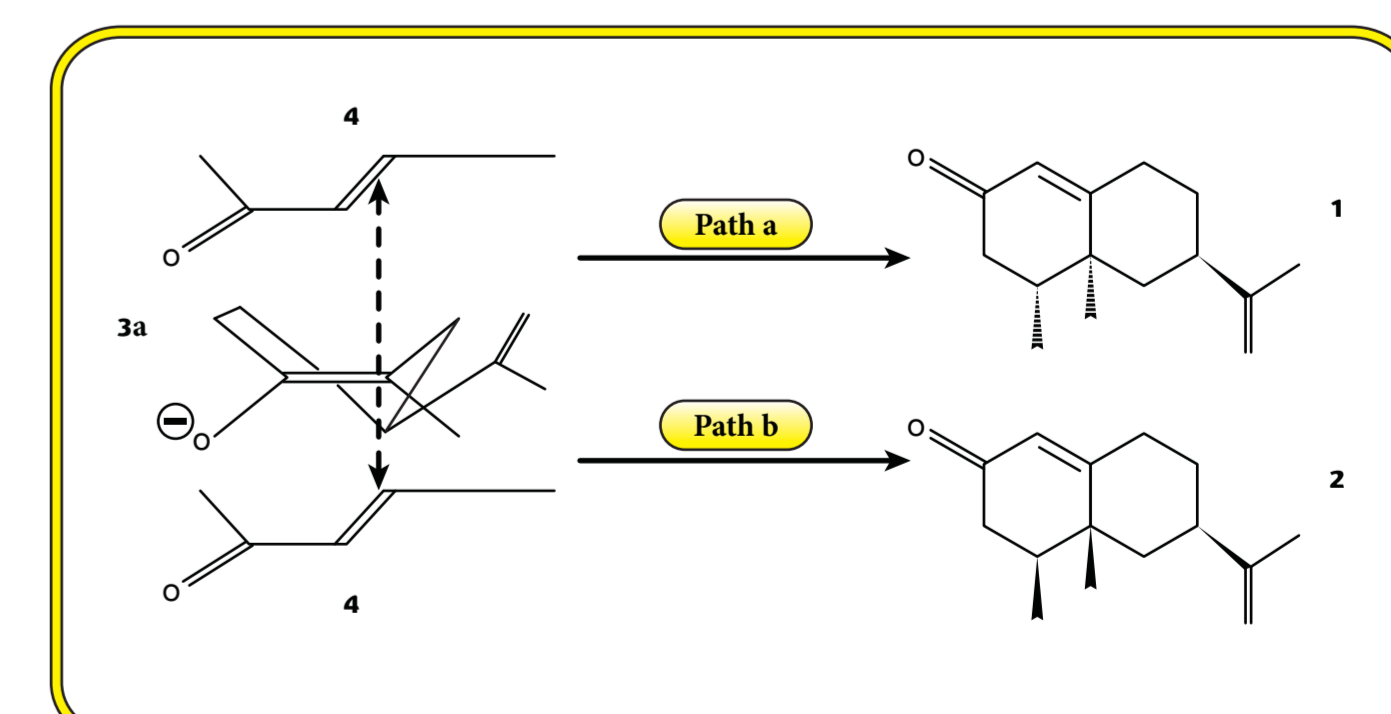
דווח בספרות שריאקצית (Robinson Annulation) לקבלת Nootkatone נתנה יחס ניצולת של 1:90 בין האיזומרים 1 ו-2:

(+) Nootkatone = 1

(-) Nootkatone = 2

המשמעות היא שפנטון (4) תוקף את אניון האנולאט (3a) מהצד  $\alpha$  בהעדפה על תקיפה מהצד  $\beta$ , ולכן מתקבל תוצר 2 בניצולת גבוהה יותר.

כדי לייצר האיזומר הדרוש (1), יש צורך לעשות שינוי בטבעת הציקלוהקסאן כך שתהיה העדפה ליצירת החומר 1 ע"י תקיפה מהצד  $\beta$ .



### סיכום:

בפוסטר זה הצגנו את התכונות של החומר הטבעי Nootkatone, את מקורותיו הטבעיים, ואת שימושי. התמקדנו בסנתזה הכימית של החומר באמצעות ריאקצית Robinson annulations. שיקולים חשובים בבחירת התנאים לסנתזה המורכבת של החומר לא הוצגו בפוסטר. ובכל זאת, ניתן לראות כי הבנה של מנגנוני התגובות ומה משפיע עליהן מקדמת אותנו לקראת הכנה של חומרים חשובים ביניהם חומרי טבע בעלי שימושים רבים.

