

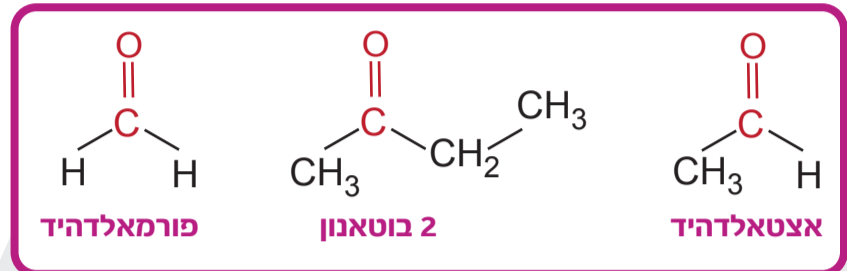
קליעה למטרה בכימיה

פיצד מתקבל תוצר רצוי בתגובה אלדולית בטבע ובמעבדה

נועה קריגר

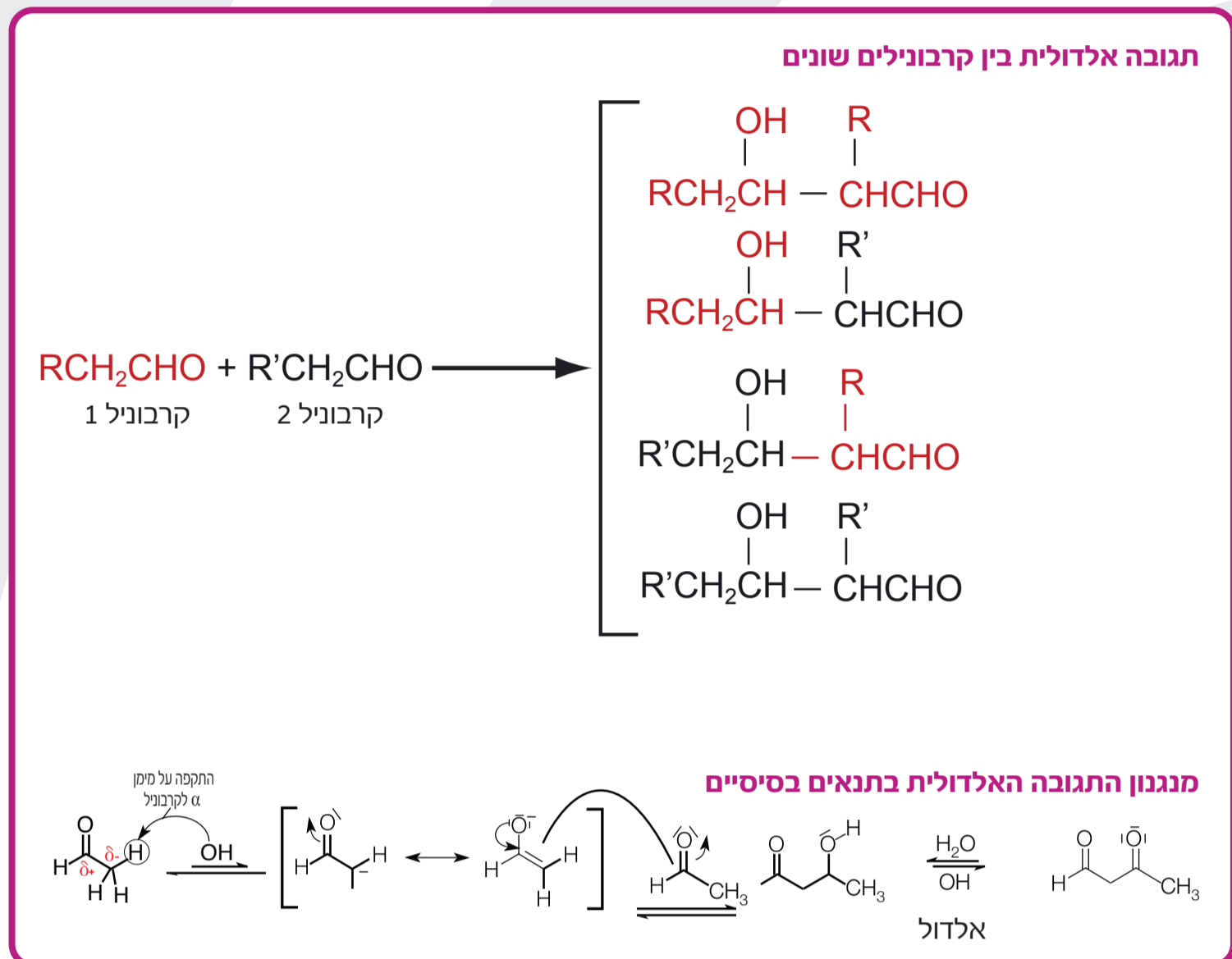
הקדמה

תגובות רבות בכימיה נותנות מספר תוצרים אפשריים. אבל הדרישה היא לקבלת תוצר אחד ספציפי. כיצד מתמודדים עם בעיה זו? כיצד קולעים למטרה ומקבלים את התוצר הרצוי? בפוסטר זה נציג דוגמאות לפתרונות במעבדה ובטבע ונדגים את ההבדלים על התגובה הנקראת דחיסה אלדולית.



קטונים ואלדהידים הם משפחה של חומרים ממוצא פחמן. חומרים אלו מתאפיינים ב**קבוצה פונקציונלית** קרבונלית. אחת התגובות הנפוצות לחומרים

אלו היא **תגובה אלדולית**. בתגובה אלדולית נוצר יון אנולט כתוצאה מיציאת מימן α של **קרבונל** אחד (קטון או אלדהיד). **יון האנולט** מגיב **בהתקפה נוקלאופילית** עם **פחמן קרבונל** של קרבונל שני. (נוצר קשר פחמן-פחמן) ההתקפה על הקרבונל מובילה לפתיחת הקשר הקרבונל לכהל (קבוצת HO). התגובה מתרחשת בסביבה בסיסית (או חומצית).



התגובה האלדולית עשויה להמשיך ולהוביל ליציאת מים ולאלימינציה של הכהל ליצירת קשר כפול ולכן נחשבת גם כתגובת דחיסה. האלדול שכיח בחומרי טבע רבים, ובפרט בתרופות. ומכאן החשיבות הרבה של תגובה זו בסינתזה כימית.

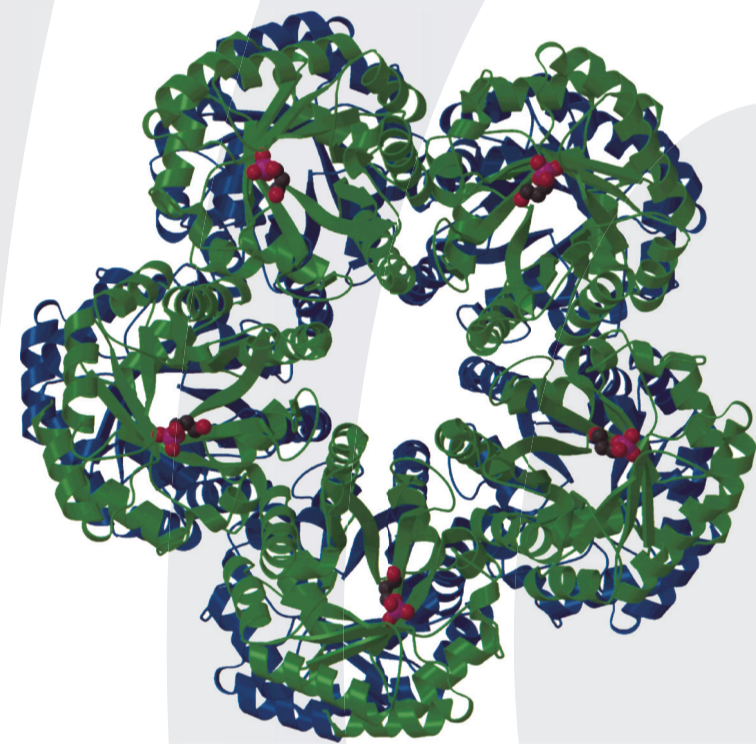
הבעיה:

בתגובה אלדולית יש מגוון תוצרים אפשריים של קרבונל 1 עם עצמו, קרבונל 2 עם עצמו, קרבונל 1 עם קרבונל 2 עם קרבונל 1 עם קרבונל 2 עם קרבונל 1.

כיצד ניתן להאזיז את ההסחה ולקבל רק גזר אחד רצוי?

בטבע

באורגניזמים השונים ישנם חומרים רבים המכילים קבוצת אלדהיד או קטון. חלק מה**מטבוליזם** כולל תגובה אלדולית. במקרה זה התגובה מזוזת על-ידי אלדולאזות. (אלדולאז - אנזים המזוזת תגובה אלדולית) ונותנת תוצר יחיד (מתוך הארבעה האפשריים) - כיצד הטבע מתגבר על בעיית חוסר הסלקטיביות של התגובה?

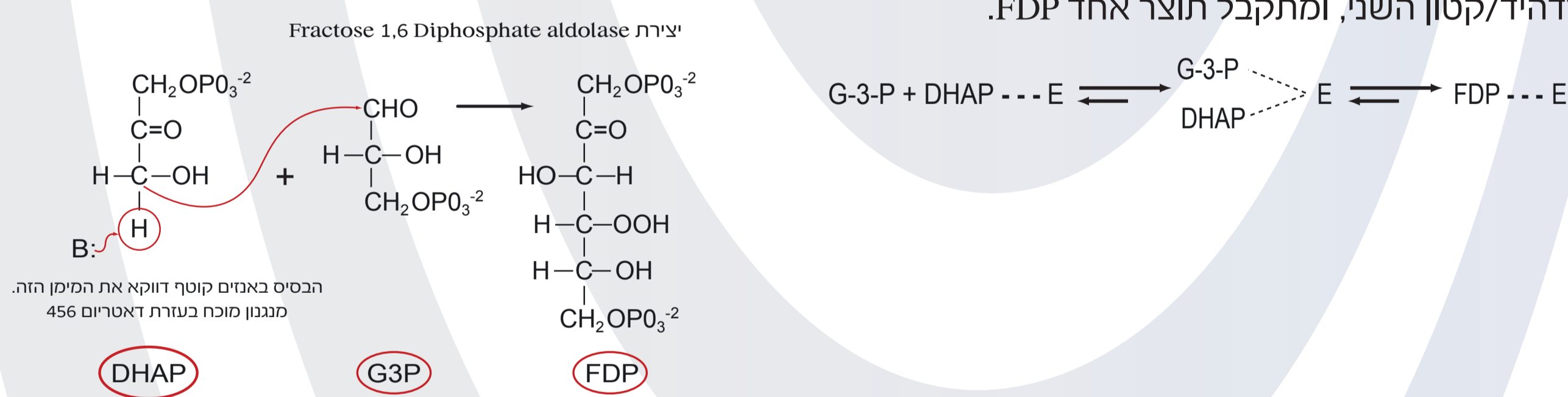


מאפייני תגובה אלדולית ע"י אלדולאזות

אנזימים הם מאד סלקטיביים ולכן נותנים תוצר אחד **סטריאוספציפי** - כך נפתרת בעיית התוצרים המרובים האפשריים. זהו התגובה על ידי האנזים מתקיימת בתווך שהוא מבנה מרחבי מוגדר (סטריאוספציפי) ולכן גם התוצר המתקבל הוא תוצר יחיד - כפי שמפורט בהמשך.

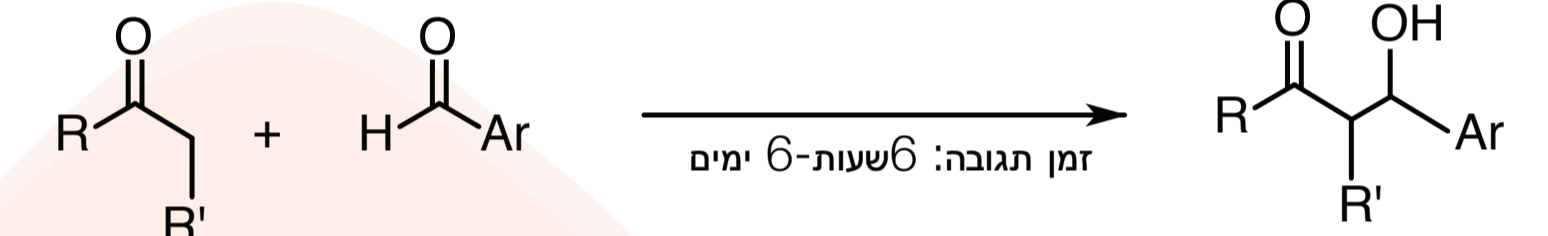
התגובה מתרחשת במנגנון "מסודר":

לדוגמה: ביצירת Fructose-1,6-Diphosphate aldolase - באופן כללי ניתן לתאר את המנגנון כך: DHAP נקשר ראשון לאנזים. אחריו נקשר G3P. בגלל השמירה על סדר זה של מהלך התגובה תמיד רק אחד מן האלדהידים/קטונים יתקוף את האלדהיד/קטון השני, ומתקבל תוצר אחד FDP.

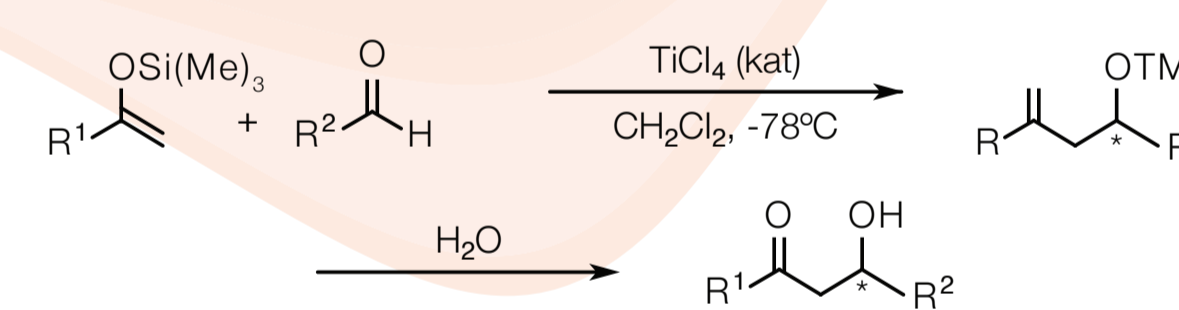


במעבדה

מקיימים את התגובה, כך שאחד המגיבים הוא אלדהיד אוקטון בלי מימנים על פחמן α .



משתמשים בקבוצות הגנה כמו בדוגמה הבאה: Mukaiyama Aldol Addition:



בתגובה זו משתמשים באתרים סיליל אנולים - silyl enol ethers שהם אקוילנטים (אנולים "מחופשים" - תוצרים של אנולים עם חומר אחר) של אנול. בצורה זו משפלים את אחד הקרבונלים ומכוונים את התגובה לקבלת תוצר רצוי.



ניתן להסתכל על קבוצת הגנה כפולסטר זמני

סיכום

התגובה האלדולית הינה תגובה המאפשרת קבלה של תוצרים רבים. בפוסטר ראינו פתרונות שונים לבעיה - כיצד לקבל תוצר ספציפי מדחיסה אלדולית? במעבדה - התוצר הספציפי מתקבל על-ידי בחירת קרבונל ללא פחמן α או שימוש בקבוצת הגנה. בטבע התוצר הספציפי מתקבל על-ידי שימוש באנזימים וקביעת סדר התגובה לקבלת תוצר סטריאוספציפי.

ביאור הגדרות

<p>מטבוליזם: חילוף חומרים, תהליך המתרחש בייצורים חיים של קליטת חומרים מהסביבה, עיבודם, הפקת אנרגיה מהם ופליטת הפסולת. כל השלבים של התהליך מתרחשים על-ידי אנזימים.</p>	<p>יון אנולט: יון של אנול. אנול הוא איזומר של קטון ואלדהיד. האנול מכיל קשר כפול בין שני אטומי פחמן ולצידו קבוצת הדרוקסיל. האנול אינו יציב ומקיים שיווי משקל לקבלת הקרבונל. כאשר האנול ללא המימן שבקבוצת הדרוקסיל הוא נקרא יון אנולט.</p>	<p>קבוצה פונקציונלית: קבוצה שמכילה אטום שונה מאטום פחמן ואחריות לתכונות הפיסיקליות והכימיות של משפחת החומרים, לדוגמה:</p>
<p>תוצר סטריאוספציפי: תוצר שבו מועדף סידור מסוים של האטומים במולקולה מבין מספר אפשרויות.</p>	<p>התקפה נוקלאופילית: תגובה שבה אטום עשיר באלקטרונים מתקוף ונקשר לאזור חיובי במולקולה.</p> <p>התקפה אלקטרופילית: תגובה שבה אטום עני באלקטרונים מתקוף ונקשר לאזור בעל צפיפות אלקטרונים גבוהה, למשל קשר כפול.</p>	<p>קבוצה קרבונלית: קבוצה פונקציונלית שבה אחד מאטומי הפחמן קשור בקשר כפול לחמצן. קבוצה זו היא המהשבות שבקבוצות הפונקציונליות משפיעה רבות על התכונות הפיסיקליות והכימיות ומופיעה במאות אלפי תרכובות אורגניות.</p>