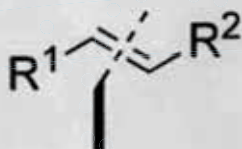


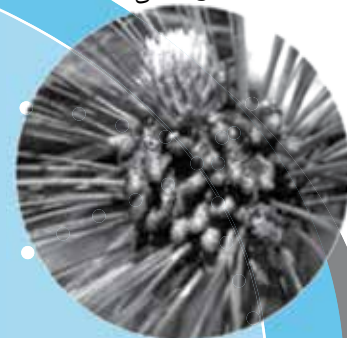


پیوند راهبردی



سنتز راهبردی

کاج کاشفی



مولکول‌هایی که سرنوشت جهان را تغییر دادند

لانجیفولن

مولکولی که به سنتز وارونه اعتبار بخشید

ترجمه: فاطمه میرعزیزی
دکترای شیمی آلی

اشاره

سنتز لانجیفولن، ترکیبی از خانواده سس‌کویی‌ترین‌ها، نقطه عطفی در هنر و دانش سنتز بود. این مولکول کوچک در سال ۱۹۶۱ به دست الیاس جیمز کری ساخته شد و مبنای تعریف روشی برای سنتز ترکیب‌های آلی و پیچیده قرار گرفت. این روش به سنتز وارونه یا برگشتی شهرت یافته است و امروزه از سوی دانشمندان سنتز آلی در طراحی روش‌های سنتز مولکول‌های کلیدی، پیچیده و پرکاربرد در عرصه‌های گوناگون پلیمر، مواد دارویی، سوخت‌ها، مواد نانو و ... در کانون توجه قرار دارد.

کلیدواژه‌ها: سنتز مواد آلی، روش‌های سنتز، سس‌کویی‌ترین‌ها، سنتز وارونه



سرو پاکوتا

مقدمه

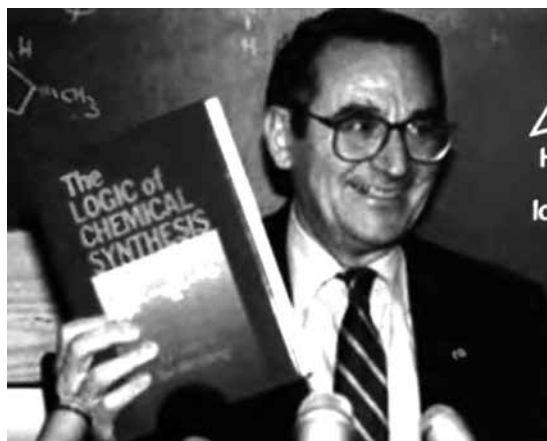
لانیفیولن^۱ یک سس کویی ترین است که از جمله منابع گیاهی آن می توان به پینوس پاندروسا^۲ یا کاج زرد، پینوس روکسبورژی ای^۳ یا کاج کاشفی، و کامیس پاریس ایتوسا^۴ یا **سرو پا کوتا** اشاره کرد. این مولکول کوچک یکی از نخستین نمونه هایی بود که جیمز کری^۵ نظریه جدید خود را با آن نشان داد.

گذشته از اندازه، ترین ها مولکول های بی مانندی برای چنین تجزیه و تحلیل هایی به شمار می روند؛ همه آن ها از ساختارهای اسکلتی بر پایه کربن برخوردارند که غالباً در چارچوب پیچیده چند حلقه ای مرتب شده اند. کری در ستایش این خانواده چنین گفته است: «ذوق هنری طبیعت در ساخت مولکول های پیچیده، به اندازه خانواده ترینوییدها، در هیچ گروه دیگری مشهود نیست».

ترین ها به طور طبیعی از مسیر موالونیک اسید^۶ ساخته می شوند در حالی که واحدهای ایزوپرن از ویژگی های بارز آن ها به شمار می رود برای نمونه، سس ترین ها دارای ۵ واحد ایزوپرن هستند. مانند بسیاری از دیگر ترینوییدهای کوچک، لانیفیولن به دلیل بوی خوش و تند چوب مانند آن، در صنعت عطرسازی کاربرد دارد.

ماهیت تمام کربن های موجود در ساختارهای ترینوییدی طبیعی کاملاً چالش برانگیز است، زیرا مجموعه ای از عوامل تشکیل دهنده ترین ها باعث می شود که پیوندهای کربن - کربن، سخت تر از پیوندهای بین کربن و هترواتم هایی مانند اکسیژن و نیتروژن تشکیل شود. افزون بر این، ساختار اسکلت های کربنی سیر شده، هیچ شاخه جانبی واکنش پذیر حامل گروه های عاملی را - که برای ساخت مولکول ها در آزمایشگاه مورد نیازند - ندارند.

با این شرایط، جیمز کری با موفقیت، طراحی و اجرای کامل سنتز لانیفیولن را انجام داد؛ پیشرفت غیرمنتظره ای که به شکل گیری یک نظریه وحدت بخش به نام آنالیز سنتز وارونه یا برگشتی انجامید. نظریه ای که توضیح می دهد چگونه می توان سنتز هر مولکول آلی پیچیده ای را به طور منطقی طراحی کرد.



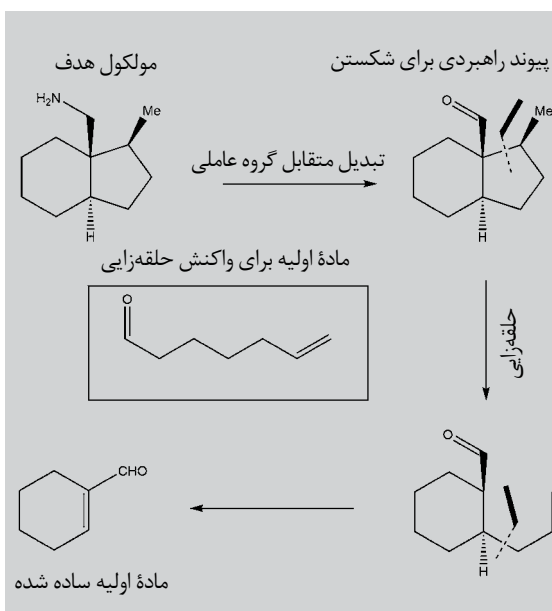
▲ الیاس جیمز کری، بنیان گذار روش سنتز وارونه

آن گاه که سرنوشتی رقم می خورد

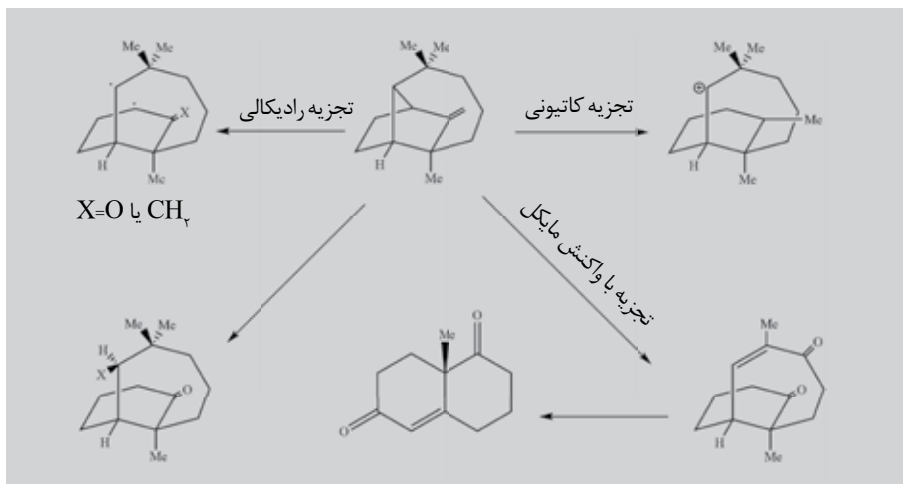
جیمز کری در ماساچوست در خانواده ای لبنانی تبار از اولین مهاجران آمریکایی، متولد شد. در سال ۱۹۴۵ برای تحصیل در رشته ریاضی وارد مؤسسه فناوری ماساچوست (MIT) شد اما طولی نکشید که به شیمی، تغییر رشته داد. به نظر می رسد همین آشنایی و علاقه دیرینه او به ریاضیات بود که در جهت بخشیدن به خط فکری اش مؤثر واقع شد تا پیشگام ارائه مسیری منطقی برای سنتز ترکیب های آلی به شکل آنالیز برگشتی باشد. در سایه پژوهش در همین زمینه بود که به عنوان برنده جایزه نوبل شیمی در سال ۱۹۹۰ معرفی شد.

کری در مورد نظریه اش به عنوان عوامل مرتبط با محرک های خاص مربوط به دوره پس از جنگ جهانی دوم چنین می گوید: شیمی سنتز آلی تکامل یافته است و دورانی را پشت سر می گذارد که در آن، دیگر مواد اولیه، روش ها را تعیین نمی کنند. این محدودیت ها ناشی از وابستگی به قطران زغال سنگ در پایان دهه ۱۸۰۰ و آغاز دهه ۱۹۰۰ بود. قطران زغال سنگ، ماده چسبناک سیاه رنگی که هنگام پالایش زغال سنگ به گاز زغال سنگ - که سوخت رایج آن زمان بود - تولید می شد و دسترسی به طیف وسیعی از رنگ ها (رنگدانه ها) را نیز فراهم می کرد. با تکیه بر این کارایی ها، تولید و رشد صنایع نوین شیمیایی و پیدایش صنایع دارویی به عنوان یک رشته علمی مجزا و قابل سرمایه گذاری روی داد. حتی نخستین آنتی بیوتیک ها مانند پرونتوسیل روبریم^۷ و تریفان رد^۸ از رنگ هایی به دست آمد که کشف آن ها مدیون بررسی مواد شیمیایی قطران زغال سنگ بود. بعدها، علم شیمی چنان پیشرفت کرد که امکان تهیه فرآورده های طبیعی پیچیده مانند مورفین، استریکنین و ویتامین B_{۱۲} نیز با روش سنتز شیمیایی فراهم شد.

موفقیت در این سرمایه گذاری ها نیاز به دانش بالای فردی،



▲ شکل ۱ مفهوم آنالیز وارونه



▲ شکل ۲ آنالیز وارونه برای لانجیفولن

بررسی قرار گیرند و قابلیت‌های هریک از آن‌ها مقایسه شود. بنابراین مراحل طراحی و برنامه‌ریزی یک سنتز شیمیایی آسان می‌شود. استفاده از نوآوری و قدرت تخیل در انتخاب مسیر مورد نیاز، برای تعیین پیوندهای راهبردی و گسستن آن‌ها می‌تواند تا حد زیادی کارایی و ظرافت طرح سنتزی را افزایش دهد.



سنتز لانجیفولن به روش وارونه

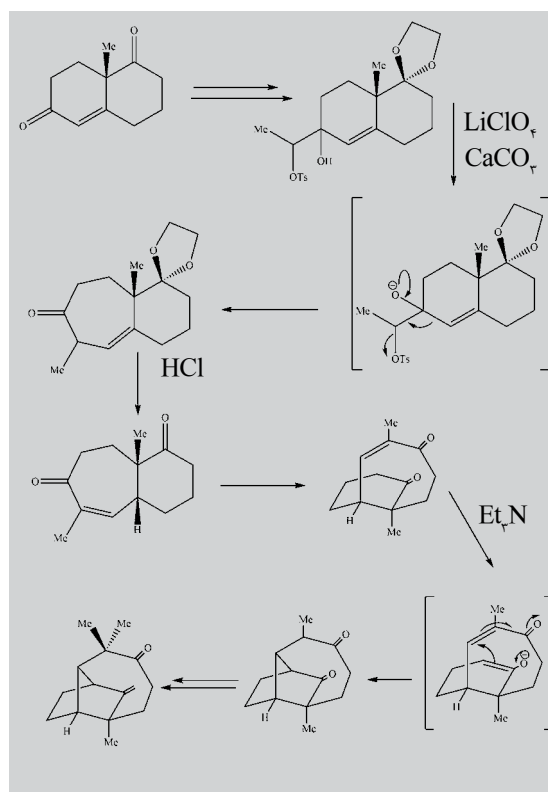
این ترکیب طبیعی، با گذشت چندین سال از ساخت واقعی آن، موضوع بحث روز بود؛ بحثی که تا زمان تجزیه و تحلیل یک مشتق به روش بلورشناسی با اشعه ایکس که در سال ۱۹۵۳، توسط مفیت^۱ و راجرز^{۱۱} انجام شد، ادامه داشت. تجزیه و تحلیل سنتز وارونه که کری برای این مولکول ارائه داد، در شکل ۲ نشان داده شده است.

نخستین پیوند انتخاب شده به‌عنوان «پیوند راهبردی»، پیوندی است که گسستن آن، مولکول را به سوی عقب و به یک پیش ماده دو حلقه‌ای ساده تبدیل می‌کند که مانند دو عدد ۶ و ۷ در هم رفته‌اند. مسیرهای دیگر، باعث تشکیل یک ترکیب دو حلقه‌ای بسیار پیچیده پل‌دار می‌شود که به آسانی می‌توان آن را رد کرد. سپس این طرح پیشنهادی ساده، کم و بیش به شکل اصلی خود برای سنتز عملی آزمایشگاهی لانجیفولن ارائه شد که تأیید قدرت راهبردی طراحی آنالیز سنتز برگشتی را در پی داشت، شکل ۳.

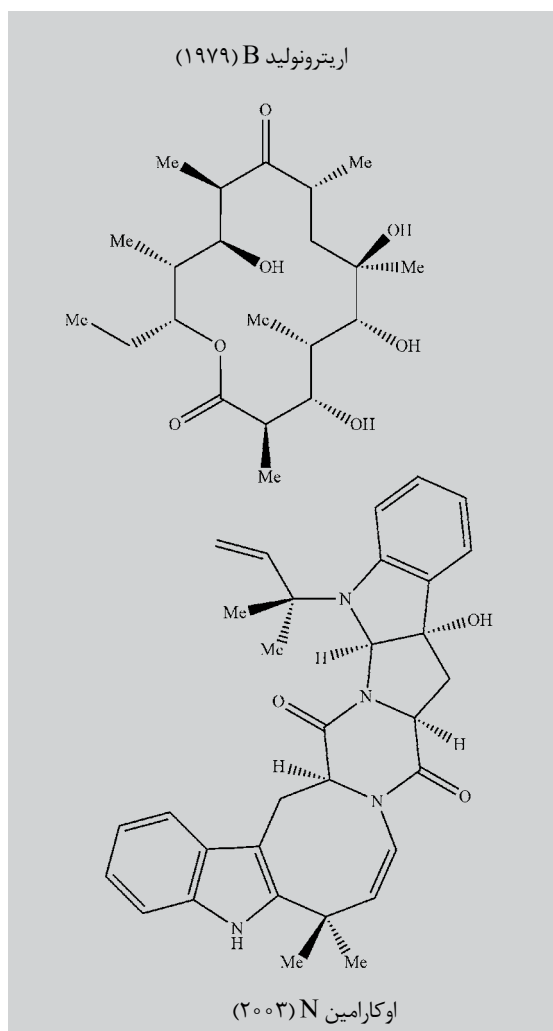
پشتکار جدی، توانایی نوآوری و البته کمی شانس داشت. هم‌زمان با این پیشرفت در تولید ترکیب‌هایی با ساختارهای مولکولی پیچیده‌تر و چالش‌برانگیزتر، روش سنتز آلی متحول شد؛ ساز و کارهای واکنش‌های شیمیایی و نظریه الکترونی تعیین شد، شیمی‌دان‌ها شروع به شناسایی عوامل صورت‌بندی و شیمی فضایی در حالت گذار ترکیب‌ها کردند که باعث گسترش شناساگرها و واکنش‌های انتخابی شد، کروماتوگرافی به‌عنوان روش مورد استفاده برای جداسازی و خالص‌سازی ترکیب‌های آلی، کشف و اصلاح شد و علم و فناوری طیف‌سنجی - برای تعیین و شناسایی ساختارهای مولکولی و میزان خلوص نمونه‌های شیمیایی - به سرعت در حال شکل‌گیری بود.

کری با صرف منطق و پیش‌بینی زیاد در روش طراحی ساخت یک مولکول، روشی را ابداع کرد که به کمک آن شیمی‌دانان می‌توانند ساختار هر مولکولی را بررسی و مورد تجزیه و تحلیل قرار دهند تا «پیوندهای راهبردی و اساسی» آن را شناسایی کنند. عملکرد این روش به‌صورت وارونه به این قرار است که پیوندهای مشخص شده به‌طور خیالی، شکسته یا جدا می‌شوند، تا مولکول‌های کوچک و ساده شده به دست آیند، شکل ۱. اگر این روند به‌صورت یکپارچه و پی‌درپی ادامه یابد و با دقت شرح داده شود، مراحلی مانند نوآرایی یا تبدیلات متقابل گروه عاملی^۹ را شامل می‌شوند که به سادگی صورت نمی‌گیرد اما فرصت‌هایی را برای گسستن پیوندهای اساسی بعدی ایجاد می‌کند که پس از آن می‌تواند مسیری از بین مسیرهای مناسب قابل دسترس، برای ساخت مولکول هدف طرح‌ریزی کند. منطق دشوار و فراگیر این رویکرد، توانایی شناسایی قطعه‌های کلیدی در ساختار یک مولکول و گسستن پیوندهای ساختار اصلی، باعث ایجاد نظریه‌ای شد که با برنامه‌ریزی‌های محاسباتی قابل بررسی بود یعنی همان مسیری که جیمز کوری در دهه ۱۹۶۰ آن را مطرح کرد. امروزه برنامه‌ریزی‌های رایانه‌ای در تجزیه و تحلیل گزینه‌های موجود برای روش‌های تخریب مولکولی، ایده‌های با ارزشی ارائه می‌دهند. آنالیز یا تجزیه و تحلیل سنتز وارونه یا برگشتی اجازه می‌دهد که تعدادی از روش‌ها و راه‌حل‌های مختلف، مورد

عملکرد این روش به صورت وارونه به این قرار است که پیوندهای مشخص شده به طور خیالی، شکسته یا جدا می‌شوند تا مولکول‌های کوچک و ساده شده به دست آیند



▲ شکل ۳ روش کری برای سنتز لانجیفولن



▲ شکل ۴ نمونه‌هایی از مواد طبیعی که توسط کری با روش آنالیز وارونه سنتز شد.

برای انتقال ماهیت علم نگاشته شده‌اند. بنابراین، جیمز کری با سنتز لانجیفولن و ارائه نظریه آنالیز سنتز برگشتی، پیشگام یک نوآوری واقعی در تاریخ هنر و علم کلی سنتز بود.

پی‌نوشت‌ها

1. Longifoleneg
2. Pinus ponderosa
3. Pinus roxburghii
4. Chamaecyparis obtusa
5. Corey, J
6. Mevalonic
7. prontosil rubrum
8. trypan red
9. functional group interconversions
10. Moffett, R.H.
11. Rogers, D.

Nicolao, K.C. & Montagnon, T. "Molecules that changed the world", 2008, Wiley_VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

کری تاکنون بسیاری از ترکیب‌های طبیعی چالش‌برانگیز را با استفاده از نظریه آنالیز سنتز برگشتی خود ساخته است که چند نمونه از آن‌ها در شکل ۴ دیده می‌شود. او با تکیه بر نگرش و تسلط افسانه‌ای خود، هماهنگ با سنتزهای مورد نظرش، روش‌های جدید ساخت مواد پر کاربرد و بی‌شماری را نوآوری و کشف کرده است.

نتیجه‌گیری

اکنون توانایی نظریه سنتز وارونه برای کمک به آموزش شیمی آلی و طراحی روش‌های سنتز مولکول‌های پیچیده کاملاً پذیرفته شده است، چنان‌که تهیه بیشتر مواد سنتزی گزارش شده در مقاله‌های شیمیایی امروز، با رسم یک طرح از آنالیز سنتز برگشتی مولکول هدف آغاز می‌شوند. افزون بر این، کتاب‌هایی نیز با هدف پیشرفت دانشجویان رشته سنتز شیمیایی مواد براساس آنالیز سنتز برگشتی، به‌عنوان ابزاری