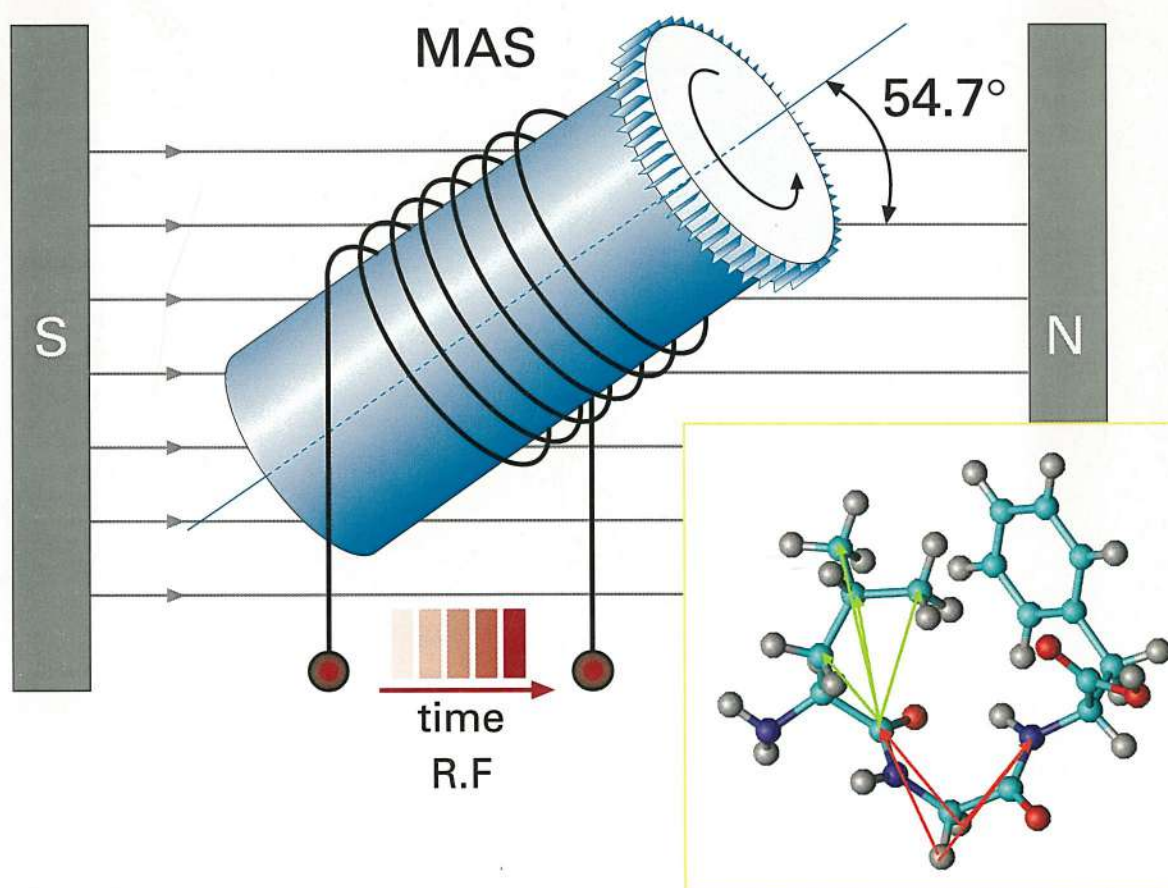


כימיה בישראל CHEMISTRY IN ISRAEL



בטאון החברה הישראלית לכימיה Bulletin of the Israel Chemical Society

גליון מספר 15, ניסן תשס"ד Issue No.15 April 2004



Intra- and Intermolecular Atomic Distances by Magic Angle Spinning NMR

כימיה בישראל - בטאון החברה הישראלית לכימיה

<http://www.weizmann.ac.il/IACS>

גליון מספר 15, ניסן התשס"ד, אפריל 2004

כתובת המערכת: פרופ' משה לוי, מחלקה לחומרים ופני שטח, מכון ויצמן למדע, רחובות 76100

International Conference on "Frontiers of
Chemical Science Research and Education
in the Middle East"

מלטה, דצמבר 2003.....28

על הוראת הכימיה בארץ

עד כמה רצוי הגידול במספר הלומדים כימיה
באוניברסיטאות?

ארנון שני, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב.....31

הכימיה במערכת החינוך - ינואר 2004
החזרת המעבדה - שינויים במבנה בחינת הבגרות
ניצה ברנע, מפקחת מרכזת על הוראת הכימיה,

משרד החינוך והתרבות.....32

תחרות ה"כימיאדה" לשנת תשס"ד 2003/4

מירה כ"ץ, הפקולטה לכימיה, הטכניון.....34

מן הארכיון

Royal Dutch/Shell Group and
Sir Robert Waley Cohen

בוב וינטראוב, מנהל הספריות, המכללה האקדמית להנדסה,
באר-שבע ואשדוד.....35

חקצירים באנגליה.....39

דבר המערכת.....2

מאמרים חוזמים

Nuclear Distance Measurements in Solid State
NMR Spectroscopy

שמעון וגה, מכון ויצמן למדע,

(פרס החברה הישראלית לכימיה 2003).....3

קיטוב הפלואורסנציה העצמית של מי השפיר כמדד לבשלות
של ריאות העובר

יהונתן מולכו, חמי אברהם, רבקה כהן-לוריא,

אברהם פרולה, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב.....12

על התעשייה בישראל

חברת "ב.ב. פולימרים" ומחפכת ננו-טכנולוגיה

יפעת ברקת, מנהלת מחקר ופיתוח.....16

כינוסים

הכינוס ה-69 של החברה הישראלית לכימיה,

פברואר 2004, תל-אביב.....18

פרסי החברה הישראלית לכימיה.....24

הכינוס ה-32 של האגודה הישראלית לפולימרים ופולטיקה,
ינואר 2004, תל-אביב.....27

חברי המערכת:

משה לוי, מכון ויצמן למדע

ארנון שני, אוניברסיטת בן גוריון בנגב

שמאי שפייר, (משיא החברה), טכניון

חברי הוועד המנהל של החברה:

שמאי שפייר - נשיא, זאב אייזנשטט, חיים טוביאס, חיים כהן, מנחם כפתורי,

רמי לידור, רוני טימן, דליה עובדיהן, מרים פרייברג, משה קול.

עיצוב גרפי:

טלי וויל, מחלקת גרפיקה, מכון ויצמן למדע, רחובות

www.weizmann.ac.il/graphics

המחקר בתהודה מגנטית, שכמה מצעדיו החלוציים נעשו במכון ויצמן לפני למעלה מחמישים שנה, התפתח בצורה כה מדהימה שהיום ניתן לבצע הדמיה מגנטית בגוף האדם. המאמר הפותח את הגליון מתרכז בספקטרוסקופיה מגנטית במצב מוצק. פרופ' שמעון וגה ממכון ויצמן, שזכה בפרס החברה הישראלית לכימיה לשנת 2003, והיה מחלוצי התחום הזה, מתאר את ההתפתחויות שחלו בשנים האחרונות, המאפשרות מדידות מדויקות של מבנה המולקולות במוצקים וכן במערכות יותר מסובכות כגון זאוליטים פולימרים, וממברנות למיניהן.

המאמר של פרופ' אברהם פרולה וקבוצתו מאוניברסיטת בן-גוריון עוסק בבעיה רפואית חשובה הקשורה בהתפתחות העובר בזמן ההריון. פרופ' פרולה עוסק במחקרים בסיסיים בתחום של קיטוב פלוארסצנסיה. כתוצאה משיתוף פעולה עם רופאים בבית חולים סורוקה, נעשו בדיקות פלוארסצנסיה במי שפיר והתברר שזמן החיים של פלוארסצנסיה של מולקולה מסוימת הנמצאת במי השפיר ארוך יחסית לזמן החיים הפלוארסצנטי של מולקולות בנוזלי גוף אחרים, ולכן ניתן לעקוב אחריה. כאשר מעוררים את המולקולה באור מקוטב, ניתן לקבוע אם היא חופשית להתגלגל. במילים אחרות ניתן למדוד את המיקרוצמיגות במי השפיר. כך ניתן להגיע למסקנה האם העובר במצב של כשלות ללידה. הניסיונות המוקדמים בשיטה זו נראים מבטיחים ביותר. פיתוחה הקליני של השיטה יאפשר בעתיד מדידה לא חודרנית של מי השפיר, על ידי החדרת חיישן מסיבים אופטיים, דרך צוואר הרחם, עד לקרומי השפיר מבלי לבקע את הקרומים.

על הנעשה בתעשייה הכימית המקומית ניתן לקרוא במאמר של ד"ר יפעת ברקת מבג. פולימרים שבקיבוץ בית גוברין. החברה נכנסה לאחרונה לתחום הננו-טכנולוגיה ומתמקדת בפיתוח אמולסיות אקריליות בגדלים של עשרות ננומטרים בלבד, עבור חומרים פלסטיים בתחומי הבנייה, טקסטיל וצפויים ייחודיים.

הכינוס השנתי ה-69 של החברה הישראלית לכימיה התקיים בתל-אביב, בחסות אוניברסיטת תל-אביב. בראש הועדה המארגנת עמד פרופ' יורם כהן. מספר המשתתפים הגדול ורמת ההרצאות והפוסטרים הם סימן להצלחת הכינוס. דיווח על הכינוס ועל פרסי החברה, שהוענקו בטקס מיוחד, מובא בגליון זה.

הכינוס השנתי ה-32 של האגודה הישראלית לפולימרים ופלסטיקה התקיים בתל-אביב בחודש ינואר השנה. דווח על הכינוס מובא בגליון.

כינוס בינלאומי שכתרתו *Frontiers of Chemical Sciences Research and Education in the Middle East* התקיים בדצמבר 2003 במלטה. יו"ר הועדה המארגנת היתה פרופ' צפרא לרמן (בוגרת הטכניון ומכון ויצמן), מקולומביה קולג', שיקגו, והכינוס היה בחסות ה-ACS, RSC, ו-IUPAC. בכינוס השתתפו 58 מוזמנים, מהם שישה פרסי נובל, ומדענים ידועים מארצות הברית, אירופה, ישראל וארצות ערב. ניתנו הרצאות בנושאי כימיה וחוראה, וכן התקיימו קבוצות דיון במספר נושאים שעל סדר היום בעולם ובמזרח התיכון. כתוצאה מהצלחת הכינוס הוחלט לקיים כינוס המשך בשנת 2005.

על הנעשה בארץ בתחום הוראת הכימיה ניתן ללמוד ממאמריהם של פרופ' ארנון שני מאוניברסיטת בן-גוריון, וד"ר ניצה ברנע המפקחת על הוראת הכימיה במשרד החינוך. כמו כן מובא מאמרה של מירה כ"ץ, מהפקולטה לכימיה בטכניון, על הכימאידיה שממשיכה בפעילותה זו השנה השביעית.

ולבסוף, במדור מן הארכיון, מביא ד"ר בוב וינטראוב את סיפורו של סר רוברט וולי כהן שפעילותו בראשית המאה ה-20 הביאה להקמת חברת "שלי" ובתי הזיקוק בחיפה.

NUCLEAR DISTANCE MEASUREMENTS IN SOLID STATE NMR SPECTROSCOPY

Shimon Vega, Chemical Physics Department, Weizmann Institute of Science Rehovot, 76100

Introduction

Most of us have been exposed to NMR one way or another, either in actual practice or during courses on Spectroscopy. The different types of NMR applications have required a subdivision of the field in several branches, such as, high resolution NMR, protein-NMR, biological-NMR, NMR-logging, Magnetic Resonance Imaging (MRI) and solid state NMR. Here we will restrict ourselves to the last one, and discuss some of its unique features. NMR spectra are mainly determined by the interactions of the nuclei with the external magnetic field (the nuclear Zeeman interaction) and with their surrounding electrons (the chemicals shift interaction). Additional interactions influencing the spectra are the nuclear quadrupolar interaction, between nuclear charge distributions and the electric field gradients in molecules, and the nuclear dipole-dipole and spin-spin interactions. In high magnetic fields these interactions are anisotropic, *i.e.* they depend on the orientation of the molecules containing the observed nuclei with respect to the magnetic field direction^(1,2). In general their effect is not noticeable in spectra of solutions, because the reorientational motion of molecules in solution averages their anisotropies to zero⁽³⁾.

In this publication we discuss some of the experimental and theoretical aspects of solid state NMR leading to nuclear distance measurements and show some examples. These examples represent only a small part of the wealth of the techniques and the applications that can be found in the solid state NMR literature⁽⁴⁾.

Line narrowing by magic angle spinning

Anisotropic interactions

The dominant interactions in solid state NMR are thus anisotropic in nature. In addition to the well-known isotropic chemical shifts δ , of the nuclei with a spin $I=1/2$, such as ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{31}P and ^{29}Si , and the isotropic spin-spin coupling between the spins, the important anisotropic interactions are the chemical shift anisotropy (CSA) and the nuclear dipole-dipole (DD) interaction. For nuclei with $I>1/2$, such as ^2H , ^{11}B , ^{23}Na and ^{27}Al , the anisotropic nuclear quadrupolar interaction dominates the spectra. On the one hand these interactions contain structural information and are therefore crucial for conformational studies, on the other they broaden the lines of polycrystalline materials and thus causing depletion of spectral resolution and sensitivity. It is therefore apparent that a main attempt in solid state NMR has been to eliminate these anisotropies. We will concentrate on polycrystalline materials, excluding possibilities to obtain narrow lines by monitoring single crystals.

Elimination of the anisotropic interactions

To eliminate the influence of the anisotropic interactions on the NMR spectra it is common in solid state NMR to rotate the samples mechanically. In practice during the experiments the solid samples are rotated at frequencies of 5-30 kHz around an axis making a "magic" angle of 54.7° with the external magnetic field⁽¹⁻⁴⁾. After a simple radio frequency (RF) excitation of the nuclear spins a time-dependent free induction decay (FID) NMR signal can be observed that can be decomposed in terms of interfering (and decaying) signals oscillating at different frequencies that after Fourier transformation result in a frequency spectrum. The effect of the magic angle spinning (MAS) on the FID signals can be understood by investigating the influence of the MAS-induced time dependence of the CSA and dipolar interactions on the nuclei. Both these anisotropies act in a similar way on the signals, but here we will restrict our discussion to the dipole-dipole interaction.

Heteronuclear dipole-dipole interactions

In the case of a nuclear spin $I=1/2$ (say ^{13}C) coupled to a heteronuclear spin with $S=1/2$ (say ^{15}N), in a molecule at some fixed orientation in the magnetic field, its two original Zeeman levels are split into four levels, shifted by (ignoring here the CSA shifts) the isotropic chemical shift values δ_I and δ_S of the spins and the dipolar frequency shift $\delta_{DD}(\Omega)$ (see Figure 1) that is proportional to the dipolar prefactor $\omega_{DD}^{(1-4)}$, which in turn is proportional to $|\vec{r}_{IS}|^{-3}$. This \vec{r}_{IS} is the I - S nuclear distance vector and Ω the angle between this vector and the magnetic field direction. The orientational dependence of $\delta_{DD}(\Omega)$ is the source of the static powder lineshape with an overall width of the order of ω_{DD} . The frequencies of the two observed I -spin signal components of each crystallite are equal to the two allowed energy level differences $\delta_I \pm \delta_{DD}(\Omega)$, as shown schematically in Figure 1.

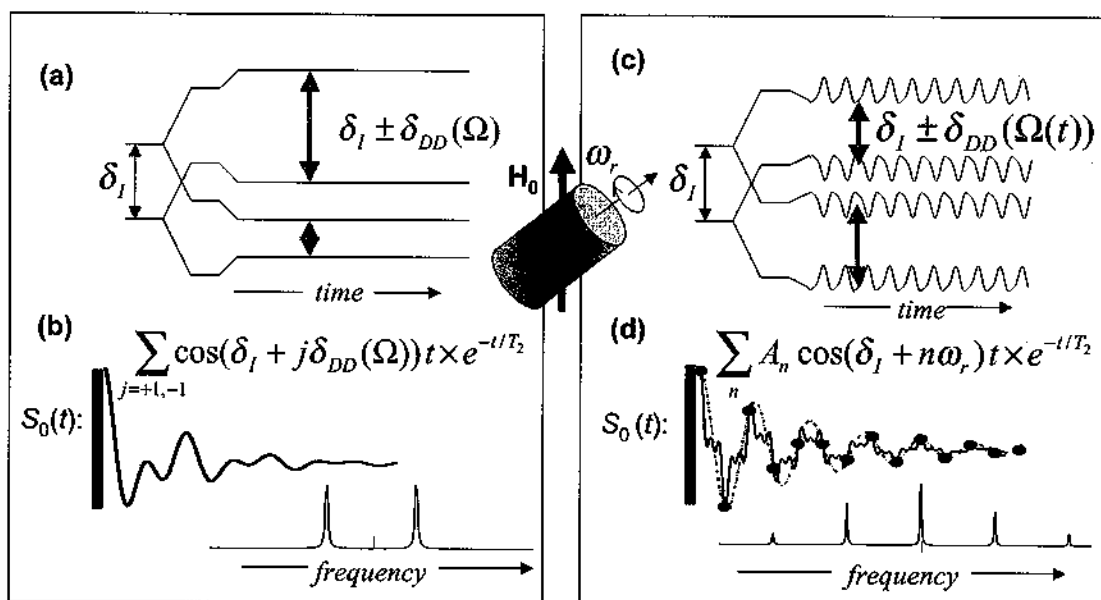


Figure 1 - Schematic representation of the NMR signal response of a single two-level I -spin system coupled to a two-level S -spin in (a) a static and (c) a rotating sample. The chemical shifts and dipolar interaction shift the energy levels as shown in addition to the Zeeman energy (not shown) and ignoring CSA interactions. The FID I -signal of a single spin pair can be decomposed in frequency components corresponding to the energy level differences $\delta_I \pm \delta_{DD}(\Omega)$ in (a). The decaying FID signal is shown in (b). The oscillating energy levels due to MAS results in a signal consisting of frequency components in (d) with frequencies $\delta_I + n\omega_r$, $n = 0, \pm 1, \pm 2$ and $\delta_{DD}(\Omega(0)) = 0$. Powder integrals over all possible crystal orientations are necessary to obtain the powder FID signals and their Fourier transform. The single spin FID signals in (b) and (d) decay because of some spin-spin relaxation time T_2 . Synchronous detection results in a (red) signal only dependent on δ_I .

When the interaction becomes periodically time dependent $\delta_{DD}(\Omega(t + \tau_r)) = \delta_{DD}(\Omega(t))$, with a time period $\tau_r = 2\pi / \omega_r$, the I -signal response is more complicated. However, following Floquet Theory(5), we can predict that this response can be decomposed in a set of signal components at frequencies $\delta_I \pm \delta_{DD}(\Omega(0)) + n\omega_r$, with $n = -\infty, \dots, \infty$, where $\delta_{DD}(\Omega(0))$ in the case of the heteronuclear DD interaction is equal to the time average of $\delta_{DD}(\Omega(t))$. This average can be made zero for all spin pairs in a powder when the angle between the axis of rotation and the magnetic field is set equal to the magic

angle $\theta_m = 54.7^\circ$, because for all $\delta_{DD}(\Omega(t)) \propto (3\cos^2\theta_m - 1)^{(1,2)}$. Hence all equivalent spins I in the crystallites composing a powder produce signals with frequency components $\delta_I + n\omega_r$, which are all in-phase at times $m\tau_r = m \times 2\pi / \omega_r$, and which result in rotational echoes $S_0(m\tau_r)$ as shown in figure 2b. The powder spectrum (after Fourier transformation) consists then of a centerband at frequency δ_I flanked by sidebands at $\delta_I + n\omega_r$. At high spinning frequencies ($\omega_r > |\delta_{DD}(\Omega(t))|$) the intensities of these sidebands approach zero and we get a high resolution spectrum governed by isotropic chemical shifts δ_I only.

As already mentioned the sample spinning at the magic angle averages also the chemical shift anisotropies, as well as the first order quadrupolar interaction for half integer spins.

The homonuclear dipole-dipole interactions

The averaging of the dipolar interaction become complicated when we are dealing with homonuclear spin interactions. For example, the proton spin pairs in organic material or the ^{13}C nuclei in fully isotopically ^{13}C -labeled compounds interact with each other and experience average dipolar frequency shifts $\bar{\delta}_{DD1,2}(\Omega(0))$ that are not necessarily zero even in the MAS case⁽⁶⁾. This is due to possible energy conserving dipolar (spin-up - spin-down) exchange processes between coupled spins $I_1 = 1/2$ and $I_2 = 1/2$.^(1,2) As a result the signals from different crystallites in a powder are not in phase at the echo positions $m\tau_r$, and the rotational echoes decay due to the dipolar interaction. Fourier transformed center and sidebands of the powder signals are not narrow anymore and we lose high resolution. This broadening effect can only be overcome when we rotate the sample at frequencies much larger than the actual strength of the static dipole-dipole interaction, ω_{DD} . In the ^{13}C - ^{13}C case the last can be reached easily, but for protons the dipolar strength is too large. Thus in ^{13}C -NMR of fully enriched solids we can obtain high resolution spectra, while in the case of proton NMR this is not straightforward. High resolution solid state MAS NMR is commonly used, in analogy to NMR of molecules in solution, and a large variety of two-dimensional correlation experiments has been designed and applied in solids⁽⁶⁾.

Interatomic distances between heteronuclear spins

REDOR and REAPDOR experiments

In order to benefit from the structural information embedded in the heteronuclear dipole-dipole interaction it is necessary to reintroduce its effect on the rotational echoes in a controlled manner. This can be achieved by disturbing the MAS response of the spins by applying RF pulses. One of the most common recoupling methods for heteronuclear spin pairs is based on the application of two short RF inversion-pulses during each rotor period on one of the two interacting nuclei. During this rotational echo double-resonance (REDOR) experiment the signal of each spin can still be decomposed in terms of frequency components of a form $\delta_I \pm \bar{\delta}_{DD}^{REDOR}(\Omega(0)) + n\omega_r$, but the rotational echo amplitudes at $m\tau_r$ decay because $\bar{\delta}_{DD}^{REDOR}(\Omega(0)) \neq 0$ ⁽⁷⁾. With all pulses applied on the non-observed spin S , except one in the middle on the observed spin I for refocusing δ_I , the decay of the echoes is solely determined by the dipolar frequency shifts $\bar{\delta}_{DD}^{REDOR}(\Omega(0))$ and the REDOR decay signal $S(m\tau_r)$ depends on ω_{DD} and thus on the nuclear distance r_{IS} (see Figure 2). This methodology is used for the determination of atomic distances between atoms like ^{13}C - ^{15}N (up to about 5 Å), ^{13}C - ^{31}P (up to about 6 Å), and ^{13}C - ^{19}F (up to about 8 Å) in isotopically labeled inclusion compounds⁽⁸⁾, macromolecules⁽⁹⁾, fibrils⁽¹⁰⁾ and active sites in proteins⁽¹¹⁾.

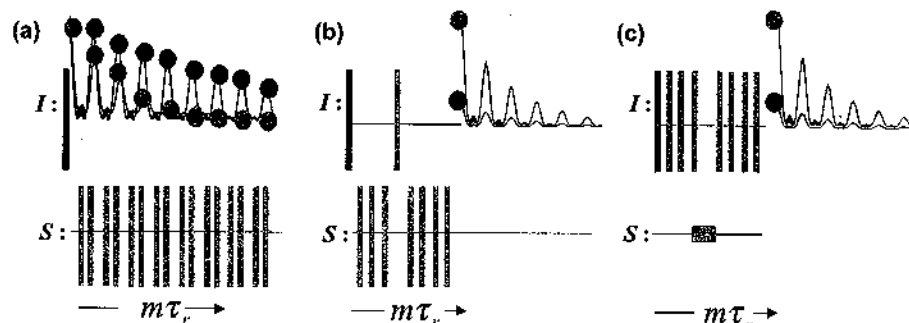


Figure 2 - The basic I - S REDOR experiment in (a), with two inversion pulses per rotor period τ_r , results in rotational echo powder amplitudes $S(m\tau_r)$ (red) that must be compared to signals (blue) with amplitudes $S_0(m\tau_r)$, obtained without dipolar dephasing but with some T_2 relaxation time present. In the actual REDOR (b) and REAPDOR (c) experiments signal amplitudes are measured one at the time.

The nuclei involved in REDOR experiments are mostly spin $I, S=1/2$ nuclei. As can be expected the accuracy of these experiments depends on the quality of inversion of the RF pulses. This becomes a problem when the spectral width of the non-observed S nucleus is larger than the RF pulse intensity, for example when this nucleus has a spin $S>1/2$. Then the quadrupolar interaction severely broadens the powder S -spectra and the RF performance deteriorates.

To overcome this difficulty two types of experiments can be considered. One is to improve the inversion efficiency of the RF pulses on the S spins by replacing them by a set of cleverly designed pulses that improve their inversion strength⁽¹²⁾. The other is to interchange the pulses on the spins and apply all pulses on the observed I -spin, except for one pulse on the "problematic" non-observed S -spin (see Figure 2c). During this last pulse the combination of sample spinning, the time dependence of the large quadrupolar interaction and RF irradiation inverts the S -spin at least partially and a distance measurement becomes possible. This last approach is based on an adiabatic passage (AP) inversion and is therefore named REAPDOR⁽¹³⁾. This has enabled us for example to determine $^{19}\text{Si} - ^{23}\text{Na}$ and $^{13}\text{C} - ^{17}\text{O}$ distances⁽¹⁴⁾ in zeolites and organic crystals, respectively (see example in figure 3).

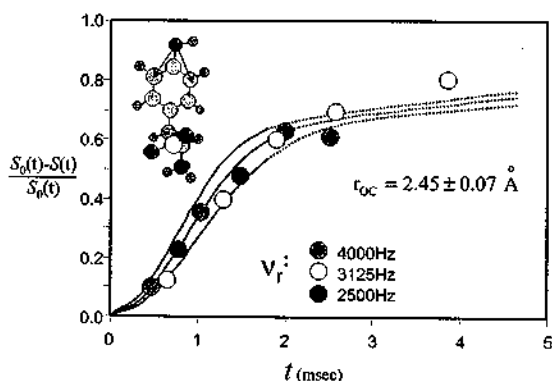


Figure 3 - Example of a REAPDOR result for the determination of a $^{13}\text{C} - ^{17}\text{O}$ distance in tyrosine⁽¹⁴⁾.

To demonstrate the use of REDOR experiments, we will now give a simple example.

$^2\text{H} - ^{13}\text{C}$ and $^2\text{H} - ^{15}\text{N}$ spin pairs⁽¹⁵⁾

The distances between a spin $I=1/2$ nucleus and a deuterium with spin $S=1$ can be obtained by constructing efficient deuterium (phase modulated) inversion pulses⁽¹²⁾. To demonstrate the use of these composite pulses we can consider a selective isotope labeling scheme where an α -proton of a polypeptide backbone is deuterated $^2\text{H}_i$, while the carbonyl carbon C'_{i-1} is ^{13}C enriched and the amine nitrogen N_{i+1} is

^{15}N enriched. This makes it possible to determine the Φ and Ψ dihedral angles on both sides of the C_i^α carbon by measuring the nuclear distances $^2\text{H}_i - ^{13}\text{C}_{i-1}^\alpha$ and $^2\text{H}_i - ^{15}\text{N}_{i+1}$. This strategy was applied to measure the dihedral angles of the tripeptides LAF and LGA in lyophilized samples⁽¹⁵⁾. Some experimental results together with calculated curves corresponding to well-defined distances are shown in Figures 4. Combinations of REDOR and dihedral angle measurements have recently led to a full tripeptide structure in the solid state⁽¹⁶⁾.

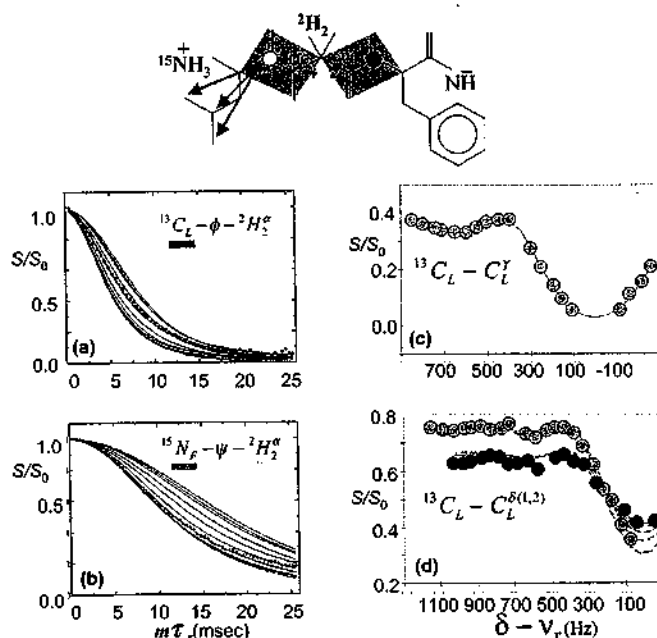
Interatomic distances between homonuclear spins

^{13}C - ^{13}C spin pairs

Up to this point we have discussed heteronuclear spin pairs and the use of RE(AP)DOR type experiments. As mentioned above the homonuclear dipolar interaction can cause a decay of the MAS rotational echoes even without RF pulses. For small dipolar interactions, as is mostly the case for $^{13}\text{C}(1) - ^{13}\text{C}(2)$ spin pairs, only when the spinning frequency ω_r , or $2\omega_r$, is about equal to their chemical shift difference ($\delta_1 - \delta_2$) this decay is significant and nuclear distances can be measured⁽¹⁷⁾. To extend the use of dipolar interactions for structural studies RF pulse schemes were introduced that generate analyzable rotational echo decay curves even when the rotational resonance (RR) condition, $\omega_r = |\delta_1 - \delta_2|$, is *not* satisfied. During recent years a large variety of pulse techniques were introduced to do so⁽⁴⁾, and in particular we should mention the symmetry-based sequences⁽¹⁸⁾.

To demonstrate here the methodology we restrict ourselves to one of the first and most simple pulse schemes that have shown to be not the best but very useful. In these experiments the dipolar interaction is reintroduced by applying only one single inversion-pulse per rotor period⁽¹⁹⁾. This simple echo dipolar recoupling amplitude (SEDRA) experiment has extensively been used in 2D carbon-carbon correlation

Figure 4 - $I(1/2) - S(1)$ PM5-REDOR results for the determination of the dihedral angles through measuring (a) $^2\text{H}_{2G}^\alpha - ^{13}\text{C}_L^\alpha$ and (b) $^2\text{H}_{2G}^\alpha - ^{15}\text{N}_A$ REDOR dephasing curves in LGA^(12,15). The experimental data fit the curves corresponding to the dihedral angles $\phi = 70^\circ \pm 20^\circ$ and $\psi = -105^\circ \pm 20^\circ$. Narrow-band SEDRA results for measuring the (c) $^{13}\text{C}_L^\alpha - \text{C}_L^\beta$ and the (d) two $^{13}\text{C}_L^\alpha - \text{C}_L^{\delta(1,2)}$ distances of leucine in a lyophilized sample of LGE, with results $0.33 \pm 0.01 \text{ nm}$ and $(0.393 \pm 0.015; 0.424 \pm 0.02) \text{ nm}$, respectively, are also shown⁽²⁰⁾. In the LGE molecule on the top the distances and similar torsion angles obtained from these experiments are indicated.



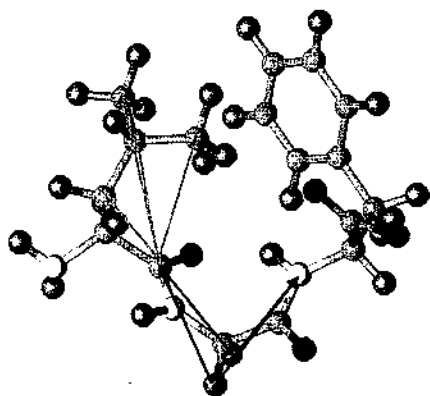


Figure 5 - A possible structure of LGF using the dihedral angles $\phi = 70^\circ \pm 10^\circ$; $\psi = -80^\circ \pm 10^\circ$, obtained from $H_{2G}^\alpha - {}^{13}C_L^\alpha$ and $H_{2G}^\alpha - {}^{15}N_F$ PM5-REDOR distance (red) determinations, and the ${}^{13}C_L^\alpha$ to ${}^{13}C_L^\gamma$ (0.33 nm) and ${}^{13}C_L^{\delta(1,2)}$ (0.42 and 0.39) nm distances in leucine (green), measured by nbSEDRA and nbRFDR⁽²⁰⁾. The phenyl ring orientation was determined by a minimal energy calculation of LGF in vacuum.

experiments under the name of RF driven recoupling (RFDR)⁽¹⁹⁾. An extension of this approach is the combination of the RR condition with the RFDR/SEDRA pulse schemes while measuring rotational echo decays as a function of the spinning frequency⁽²⁰⁾.

With the help of these experiments it has been possible to measure simultaneously the distance between the singly ${}^{13}C$ enriched carbonyl carbon in leucine and the (natural abundant) carbons of its own side chain in LGF (see Figure 4). These measured distances in leucine, together with the dihedral angles around the C_G^α carbon measured by REDOR, were used in a constrained energy minimization, yielding the structure of LGF depicted in Figure 5⁽²¹⁾. Similar approaches, while working with fully ${}^{13}C$ enriched amino acids, can already be found in the recent literature⁽²²⁾.

¹H-¹H spin pairs

The next example of nuclear distance measures is much more complicated than the former ones. It deals with the possibility to determine proton-proton distances in molecules in organic crystalline powders. Using very

high sample spinning frequencies ($\omega_r / 2\pi \approx 35 \text{ kHz}$) proton line narrowing can sometimes be sufficient to reach the necessary resolution for measuring proton-proton distances⁽²³⁾.

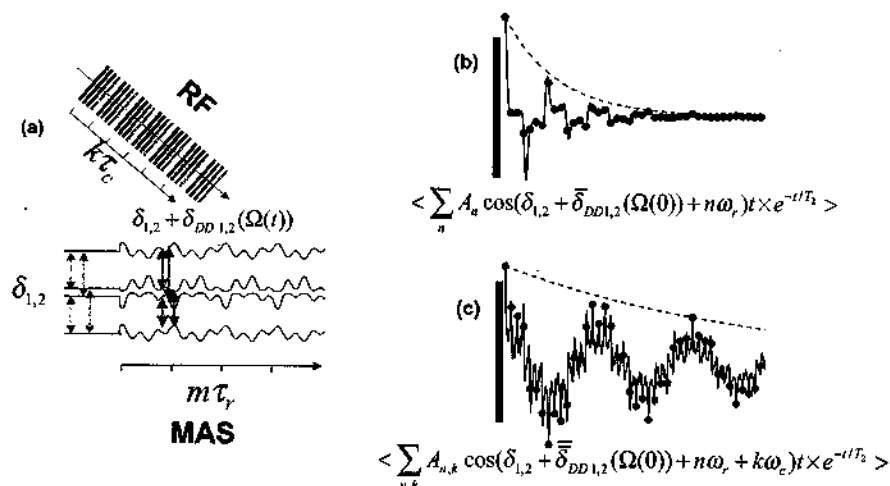


Figure 6 - Schematic representation of the energy levels of a rotating homonuclear spin system with $I_1=I_2=1/2$ with a time period τ_r , exposed to a periodic RF pulse sequence with a time period τ_c . Without the RF irradiation in (b) the (blue) powder FID signal decays due to the non-zero average dipolar frequency parameters $\bar{\delta}_{DD1,2}(\Omega)$, with $\bar{\delta}_{DD1}(\Omega) \approx -\bar{\delta}_{DD2}(\Omega)$ for $|\delta_1 - \delta_2| > \omega_{DD}$. The application of a homonuclear RF decoupling pulse sequence recovers in (c) (red) part of the dipolar decay.

While looking for a more general solution we must first discuss the possibilities to detect high resolution spectra of protons in solids. Almost forty years ago Lee and Goldburg (LG) suggested a way to eliminate the dipolar broadening in static spectra of homonuclear coupled spins by used an off-resonance RF irradiation field⁽²⁴⁾. Another very important development in the late sixties was the introduction of multiple-pulse (MP) RF irradiation schemes⁽²⁵⁾. During these irradiation schemes significant reduction of the homonuclear dipole-dipole interaction results in signals that are narrowed, enabling chemical shift differentiation in the proton spectra. Many additional approaches based on MP and LG irradiation have followed during the years. To eliminate the CSA interaction and at the same time the homonuclear dipolar interaction combined rotation and multiple pulse sequences (CRAMPS) have been introduced⁽²⁶⁾. This has led to the high resolution CRAMPS experiments that are now used when high resolution proton spectra from solids are required.

The underlying theory for the LG and MP based dipolar decoupling techniques is Average Hamiltonian Theory⁽²⁵⁾. This theory relies on the periodicity of pulse sequences, with characteristic time periods τ_c and frequencies $\omega_c = 2\pi / \tau_c$, enabling the evaluation and partial elimination of the effective dipolar frequency parameters $\bar{\delta}_{DD1,2}^{MP}(\Omega(0))$ in the frequency components $\delta_{1,2} + \bar{\delta}_{DD1,2}^{MP}(\Omega(0)) + n\omega_c$ of the decoupled homonuclear NMR signals.

In the case of CRAMPS the spins are influenced by two periodic perturbations, the sample spinning and the RF pulses, and a theoretical method different from AHT had to be chosen. In our case we used bimodal Floquet theory (BFT) to estimate the expected response frequencies, composed of the signals with frequencies $\delta_{1,2} + \bar{\delta}_{DD1,2}^{MP}(\Omega(0)) + n\omega_r + k\omega_c$ ⁽²⁷⁾ (see Figure 6). Using BFT an optimal RF pulse scheme was chosen, based on a phase modulated (PM) version of the LG irradiation, that resulted in reasonably high resolution proton spectra⁽²⁷⁾. Examples of proton spectra, with and without homonuclear PMLG decoupling, are shown in Figure 7, together with a total proton 2D correlation spectrum of histidine using PMLG in both dimensions. These type of 2D experiments can now be exploited to determine proton proximities in organic solids and correlate protons with neighboring nuclei with spins $S > 1$ ⁽²⁸⁾.

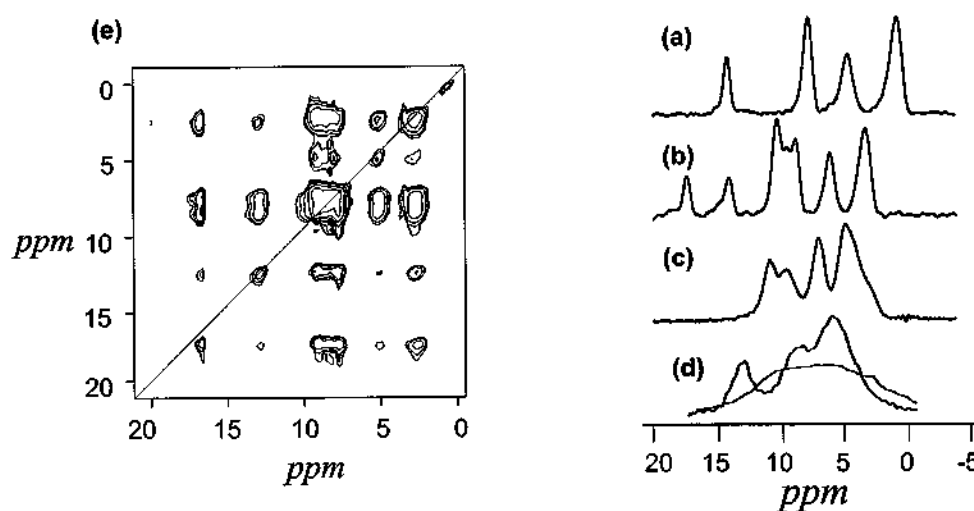


Figure 7 - PMLG proton spectra of (a) monoethyl fumaric acid, (b) histidine, (c) tyrosine and (d) trisodium citrate dehydrate (with the (blue) MAS-only spectrum). A 2D single quantum (PMLG-PMLG) proton-proton correlation spectrum of histidine is shown in (e).

Summary

In this short overview we have summarized some of the available solid state NMR techniques that have been developed in recent years for measuring nuclear distances. Many examples can already be found in the literature and new developments are still underway to improve the multi-dimensional experiments. Thus even more applications of solid state NMR can be expected in the future, mainly in the fields of membrane proteins and Materials Research.

Acknowledgment

It is a real pleasure to thank all my coworkers that contributed to the work discussed here: Yael Balazs, Amir Goldbourt, Gil Goobes, Terry Gullion, Shifi Kababya, Vladimir Ladizhansky, P.K. Madhu, Ingolf Sack, Lex. Vega, and Elena Vinogradov.

References:

1. K. Schmidt-Rohr, H.W. Spiess, (1994) "Multidimensional Solid-State NMR and Polymers", Academic Press, London
2. M. Duer (2002) "Introduction to Solid-State NMR Spectroscopy: Principles and Applications", Blackwell Science, UK
3. M. H. Levitt (2001) "Spin Dynamics: Basics of NMR", John Wiley & Sons.
4. A. E. Bennet, R. G. Griffin, S. Vega (1994) NMR Basic Principles and Progress, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg; S. Dusold, A. Sebald, (2000) Review NMR S 41, 185.
5. M. G. Floquet (1883) Ann. Ec. Norm. Suppl. 12, 47; G. J. Boender, S. Vega, H. J. M. De Groot (1998) Mol. Phys. 95 (5), 921.
6. R. Tycko (2003) Prog. NMR Spectroscopy 42, 53.
7. T. Gullion, J. Schaefer, (1989) J. Magn. Reson. 81 (1), 196.
8. J. Weitkamp, H. G. Karge, H. Pfeifer, and W. Hoelderich (1994) "Zeolites and related microporous materials, in Studies in Surface Science and Catalysis", Amsterdam, Elsevier, Vol. 84.
9. F. Castellani, B. van Rossum, A. Diehl, M. Schubert, K. Rehbein, H. Oschkinat (2002) Nature 420, 98.
10. N. O. Antzutkin, J. J. Balbach, R. Tycko (2003) J. Biophys. 84 (5): 3326.
11. McDowell, Lynda M.; Schaefer, Jacob. (1996) "High-resolution NMR of biological solids". Current Opinion in Structural Biology 6(5), 624.
12. I. Sack, S. Vega, J. Magn. Res., (2000), 145(1), 52.
13. T. Gullion, Chem. Phys. Letters, (1995), 246(3), 325.
14. L. Chopin, S. Vega, T. Gullion, (1998) J. Am. Chem. Soc., 120(18), 4406; S. Ganapathy, S. Vega, J. Am. Chem. Soc., (1998), 120(5), 1078; A. Goldbourt, S. Vega, T. Gullion, A. J. Vega, (2003) J. Am. Chem. Soc., 125(37), 11194.
15. I. Sack, Y. S. Balazs, S. Rahimipour, S. Vega, (2000) J. Am. Chem. Soc., 122 (49), 12263.
16. C. P. Jaroniec, C. E. MacPhee, V. S. Bajaj, M. T. McMahon, C. M. Dobson, R. G. Griffin, (2004) Proc. Nat. Acad. Sciences 101 (3), 711.
17. D. P. Raleigh, M. H. Levitt, R. G. Griffin (1988) Chem. Phys. Letters 146 (1-2), 71.

18. M.H. Levitt (2002) Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance, 9, 165.
19. T. Gullion, S. Vega (1992) Chem. Phys. Letters, 194(4-5-6), 423; A. E. Bennett, J. H. Ok, R. G. Griffin, S. Vega, (1992) J. Chem. Phys., 96(11), 8624.
20. G. Goobes, S. Vega, (2002) J. Magn. Reson., 154(2), 236.
21. We thank Dr. Miriam Eisenstein for simulating the minimum energy LGF structure.
22. V. Ladizhansky, R. G. Griffin, (2004) J. Am. Chem. Soc. 126(3), 948.
23. I. Schnell I, H. W. Spiess, (2001) J. Magn. Reson. 151 (2), 153.
24. M. Lee, W. I. Goldburg, (1965) Phys Rev. 140, 1261.
25. J. S. Waugh, L. M. Huber, U. Haeberlen (1968) Phys Rev Lett 20, 180; U. Haeberlen (1976) "High Resolution NMR in Solids- Selective Averaging", Supplement 1 Adv. Magn. Reson, Academic Press, New York.
26. B. C. Gerstein, C. Clor, R. G. Pembleton, R. C. Wilson (1977) J. Phys. Chem. 81, 565; C. E. Broniman, B. L. Hawkins, M. Zhang, G. E. Maciel (1988) Anal. Chem. 60, 1743.
27. E. Vinogradov, P. K. Madhu, S. Vega, (2001) J. Chem. Phys., 115(19), 8983; E. Vinogradov, P. K. Madhu, S. Vega, (1999) Chem. Phys. Letters, 314(5,6), 443.
28. A. Goldbourt, G. Goobes, E. Vinogradov, S. Vega, (2004) J. Magn. Res. *submitted*



Shimon Vega received his M.Sc. from Amsterdam University, and his Ph.D. from the Weizmann Institute of Science. He then worked for two year in the group of Prof. Alex Pines, at the University of California, Berkeley, where he started his research interest in solid state NMR spectroscopy. In 1976 he came back to the Weizmann Institute, where he initiated his own solid state NMR group in the Chemistry Faculty. Since 1975 his main interest has been the development and application of experimental methodologies and supporting theoretical tools for structural and motional studies of molecules in polycrystalline and amorphous materials. He was awarded the Kolthoff Prize from the Technion in 2000 and the ICS Prize in 2003.

קיטוב הפלואורסנציה העצמית של מי השפיר כמדד לבשלות של ריאות העובר

יהונתן מולכו^{1*}, חמי אברהם¹, רבקה כהן-לוריא², אברהם פרולה^{2*}, הפקולטה למדעי ההנדסה, המחלקה להנדסת

חשמל ומחשבים, הפקולטה למדעי הסביבה, המחלקה לכימיה אוניברסיטת בן-גוריון בנגב, באר שבע

תקציר

יילוד עם ריאות שאינן בשלות יתקשה לנשום באופן עצמאי. כיום, הבדיקות המקובלות לבירור האם ריאות העובר בשלות מבוססות על דגימת מי השפיר, ומהיותן חודרניות, במקרים רבים כלל אינן מבוצעות. כתוצאה מכך, במקרים רבים האם מקבלת טיפולים תרופתיים מיותרים לפני הלידה, או שהיילוד נזקק לטיפול בפנייה. במקרים הגורועים - נצפית תחלואה ולעיתים נדירות אף מוות. במאמר זה מוצגת שיטה המבוססת על קיטוב פלואורסנטי, שעשויה להוביל לאבחון לא חודרני של בשלות ריאות העובר. שיטה זו מנצלת את התכונות האופטיות העצמיות של מי השפיר וקרומי השפיר. בבדיקה של הקיטוב הפלואורסנטי העצמי של דגימות מי שפיר, בתלות בשבוע ההיריון, התקבלו ערכים שנחלקו באופן ברור לשתי קבוצות: ערכים גבוהים - בהריונות צעירים, בהם לא החלה הבשלת הריאות, וערכים נמוכים - בהריונות מתקדמים, הנמצאים בשלבים הסופיים של תהליך הבשלת הריאות.

הקדמה

תהליך הבשלת הריאות מתחיל בשבוע ה-25 להיריון, וברוב המקרים, להוציא יולדות הסובלות מסוכרת הריונית, מסתיים עד השבוע ה-37. יילוד היוצא לאוויר העולם צריך להתחיל לנשום בכוחות עצמו. במקרה שריאותיו אינן בשלות הוא עלול לפתח תסמונת מצוקה נשימתית (תמי"נ), שהיא מחלת הנשימה הנפוצה ביותר, המובילה בתחלואה ובתמותה יילודים (אחראית ל-30% ממקרי המוות ביילודים (1)). במצב זה הריאות סובלות ממחסור בסורפקטנט. הסורפקטנט, שריכוזו גדל במהלך הבשלת הריאות, מוריד את מתח הפנים בנאדיות הריאה ובכך מונע את קריסתן. מתח פנים גדול מדי בנאדיות עלול להוביל למצב המכונה תמט (atelectasis). במקרה זה, המחסור בסורפקטנט יגרום למאמץ נשימתי מוגבר של היילוד, והתמט עלול להתפשט עד לקריסת הריאה כולה.

העובר, עוד בהיותו ברחם, מתחיל בפעולות שמדמות את פעולות הנשימה. באופן זה נכנסים מי שפיר לריאותיו ושוטפים את הנאדיות ואת הסורפקטנט העוטף. בבדיקה של בשלות ריאות העובר (ברייה) נמדד ריכוז הסורפקטנט במי השפיר, *in vitro*, בצורה ישירה או עקיפה (1). חשוב לקבוע את מצב הברייה כאשר מתקיים לפחות אחד משני המקרים הבאים של סיכון מוגבר לתמי"נ: כאשר קיים סיכוי גבוה מהרגיל ללידת פג, לדוגמה, כאשר מדובר בהריון בסיכון גבוה ויש לקצר את ההריון, ולפני ניתוח קיסרי (2). אם ניתן, יעדיף הרופא המטפל להמתין להבשלה הטבעית של הריאות. אחרת, על מנת להאיץ את תהליך, תקבל היולדת טיפול בסטרואידים, העשוי להבשיל את הריאות תוך 48-72 שעות. ראוי לבצע בדיקה של ברייה לפני ההחלטה על מתן סטרואידים, אך גם אחריה, כי לא תמיד הטיפול התרופתי יעיל.

למרות חשיבותה, במקרים רבים הבדיקה לא מתבצעת כי היא דורשת הליך חודר רקמה - דיקור, להוצאת מי שפיר, בטרמיסטר האחרון להריון. הדיקור יכול להוביל לזירוז לידה, לאיחומים, ולפגיעה בעובר או ברחם. הבדיקה יקרה, אורכת זמן רב (במקרים רבים מדובר בזמן קריטי), ומהימנותה נמוכה במקרה שתוצאתה מצביעה על העדר ברייה. כאשר הבדיקה מבוצעת, ניתן כאמור לטפל באם בתרופות המורזות ברייה. כמו כן יש אפשרות לטפל ביילוד הסובל מתמי"נ. הטיפול יקר ואינו פטור מסיבוכים או השפעות לוואי. תיעוד מדויק של גיל ההיריון ובדיקות המתאם בין ברייה לגיל ההיריון יכול אמנם לתת מושג על מצב הברייה, אך, כפי שהדגישו Richardson ו-Heffner, הדבר לא מספק, בעיקר בחלון הזמן החשוב לכיצוע הבדיקה, בשבועות ה-34-36 להריון (3). בדיקות ברייה נרחבות יותר עשויות לצמצם את הסיבוכים והשפעות הלוואי מתמי"נ, להוזיל את הטיפול בפנייה ואף להציל חיים.

הגישה המוצעת כאן עשויה להתפתח לבדיקה לא חודרנית, הפטורה מהבעיות המאפיינות את השיטות המקובלות כיום. הגישה מבוססת על העיקרון של הבדיקה החודרנית לפי שיניצקי, אשר פותחה למכשיר אבחון על ידי חברת אלסינט (4). פרופ' שיניצקי הוסיף סמן פלואורסנטי לדגימה של מי שפיר, עורר את התמיסה באור אולטרא-סגול בקיטוב ליניארי, ומדד את עוצמת הפליטה הפלואורסנטית בשני קיטובים ניצבים - במקביל ובניצב לכיוון העירור. הריאות אוכחנו כבשלות במקרה שיחס הקיטוב הפלואורסנטי היה נמוך מערך סף של 0.336. הגישה הנוכחית מבוססת על הפלואורסנציה העצמית של מי השפיר (5), לפיכך, אין צורך להוסיף במהלך הבדיקה חומר לסימון פלואורסנטי של מי השפיר וכאן טמון הפוטנציאל לבדיקה לא חודרנית.

מצאנו שזמן החיים של הפלואורסנציה העצמית של מי השפיר ארוך יחסית לזמן החיים הפלואורסנטי של מולקולות אחרות בתזלי הגוף (מעל 6 ננו-שניה). משך הזמן הזה מאפשר פתיחה של חלון, ממנו ניתן לעקוב אחר המולקולה המקרינה את הפלואורסנציה ארוכת החיים, למרות נוכחותן של מולקולות פלואורסנטיות אחרות, אשר ידעכו בזמנים קצרים יותר.

במשך זמן החיים של המצב המעורר, כלומר, בהפרש הזמנים שבין בליעת האור לפליטתו, מתאפשר למולקולה הפלואורסנטית להסתובב, עקב תנועות בראוניות, ולאבד את כיוונה המרחבי הראשוני. אם מולקולה, שעוררה על ידי אור מקוטב, מקובעת, ללא חופש להתגלגל, היא תפלוט פלואורסנציה בקיטוב המקביל לקיטוב העירור רק במקרה שרכיב הפליטה מקביל לבליעה. אם המולקולה חופשית להתגלגל, סיבובה יגרום גם להופעה של רכיב פליטה בכיוון ניצב לכיוון העירור. על בסיס משוואות Perin ו-Stokes-Einstein, יקבע גודלו היחסי של הרכיב הניצב על ידי המיקרוצמינות של מי השפיר, היורדת עם העלייה בריכוז הסורפקטנט. מכאן שהקיטוב הפלואורסנטי העצמי, Intrinsic Fluorescence Polarization Ratio (IFPR) תלוי ישירות במצב בשלות הריאות (6-10).

המדידות שיוצגו כאן מראות ירידה חדה ב-IFPR של מי השפיר בקבוצת ההריונות משבועות מקדמים, לפני הבשלת הריאות, יחסית ל-IFPR בהריונות משבועות מתקדמים, לקראת סיום או אחרי הבשלת הריאות. הירידה מצביעה כנראה על ריכוז גדול יותר של סורפקטנט במי השפיר.

תוצאות*

תמונה 1 מציגה ספקטרום של מי שפיר שעוררו ב-325nm. שיא הפלואורסנציה התקבל ב-410nm. ניתן להבחין ב-365nm בהשפעה של פיזור ראמאן (פיזור לא אלסטי הנובע מוויברציה של המולקולות, המאפנת את העירור האופטי). העוצמה הפלואורסנטית נורמלה לעוצמה של תמיסת 300ng/ml כיין כ-0.1 N H₂SO₄. המדידות בוצעו בשני ספקטרופלוורומטרים מתוצרת ISS: SLM - 4800/ISS-upgraded Gregg MM ו-K2 (10).

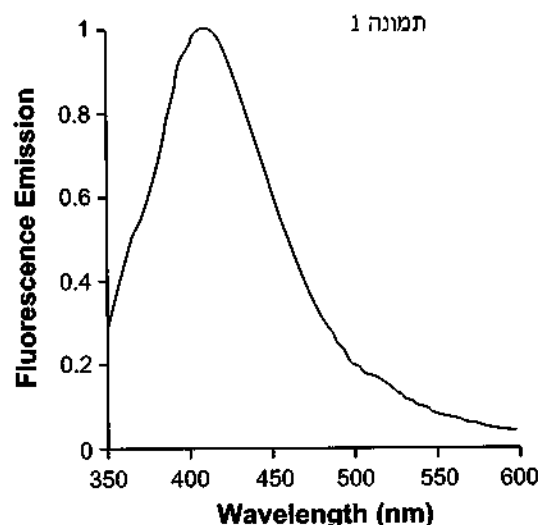


Figure 1. Fluorescence emission spectrum (arbitrary units) of typical amniotic fluid sample collected at 37 week of gestation and centrifuged ($\lambda_{ex} = 325$ nm, excitation and emission bandwidth = 8 nm, $T = 37^\circ$ C).

בתמונה 2 ניתן לראות את ערכי ה-IFPR בתלות בשבוע ההריון, אשר התקבלו ממדידת 33 דוגמאות של מי שפיר. בדוגמאות מהשבועות 17-25 להריון, בהם הריאות עדיין לא בשלות (12), התקבל ערך ממוצע של 0.23, כאשר כל הערכים בקבוצה זו מעל 0.18 (סטיות התקן עבור כל נקודה קטנות מ-3%). בדוגמאות מקבוצת ההריונות מעל השבוע ה-36, עבורן ניתן לשער כי הריאות הבשילו (3), התקבל ערך ממוצע של 0.09. כלומר, בקבוצה ההריונות הבשלים חלה ירידה של 60% בקיטוב. ייתכן כי הנקודה בשבוע ה-31 להריון, שבה IFPR = 0.129 (תמונה 2), יכולה הייתה להתברר (אם תוצאת בדיקת בשלות כזו הייתה מתקבלת מיד לפני הלידה) כמקרה קל של תמיך, עבורו, טיפול נשימתי בפגייה מוציא את היילוד מכלל סכנה.

ספקטרה של מקדמי העברה (T) והחזרה (R) בפעפוע של קרומי שפיר (מיצוץ על פני 8 קרומים). מוצגים בתמונה 3. הקרומים נאספו בנוזל פיזיולוגי ונמדדו תוך שתיים מהלידה באמצעות מערכת המבוססת על כדור אינטגרציה An integrating sphere, BaSO₄ inner coating Optronic Laboratories, Inc. Orlando, FL, model 740-70 ניתן לראות כי באורכי הגל של העירור (325nm) והפליטה (400-440nm) של מי השפיר מעבירים הקרומים כ-20% ו-15-34%, בהתאמה, דבר שמצביע על אפשרות ישומית של מדידת מי השפיר מבעד לקרומי שק השפיר.

דין

הבעייתיות הקיימת בבדיקה של בריה בשיטות המקובלות כיום, המבוססות על קבלת דגימה של מי השפיר, על כל הסכנות הכלולות בדיקור, מונעת במקרים רבים את ביצוע הבדיקה. כמו כן, במקרה שמתבצעת בדיקה ונמצא שאין בשלות, יש

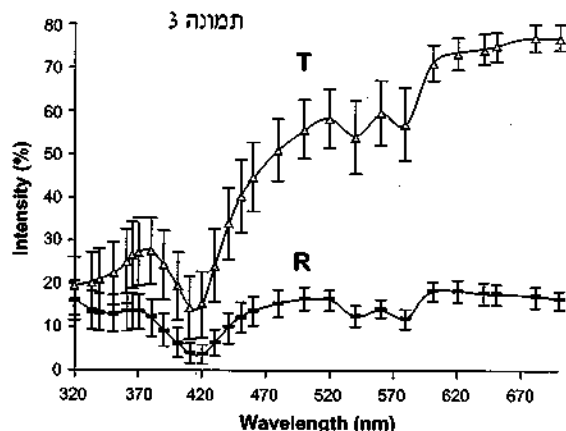


Figure 2. IFPR vs. gestation week. Note the decline of IFPR as fetal matures. $FP=0.23 \pm 0.03$ (mean \pm SD), 17-25 w. gestation. $FP=0.09 \pm 0.02$, 35-41 w. gestation ($\lambda_{\text{ex}} = 325$ nm, $\lambda_{\text{em}} = 410$ nm, excitation and emission bandwidth = 16 nm, $T = 37^\circ$ C). Error bars, smaller than marks represent SD of 4-5 repeats.

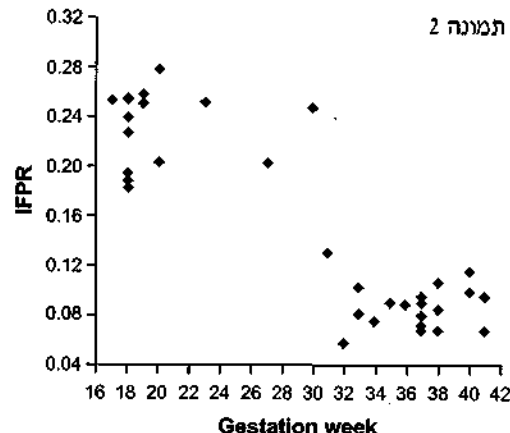


Figure 3. Spectral reflectance (R) and transmittance (T) of amniotic membranes ($n=8$). Error bars denote SD.

צורך לחזור על הדיקור במועד מאוחר יותר, דבר המוסיף על צמצום השימוש בבדיקה. במאמר זה מוצגת שיטה המבוססת על מדידת היחס של הקיטוב הפלואורסנטי. השיטה רגישה ומספקת גודל חסר מימדים שאינו תלוי בעוצמת הפליטה הפלואורסנטית. בעוד שעוצמת הפלואורסנציה של מי השפיר יכולה לתת ערכים שונים בהריונות שונים, היחס של הקיטוב הפלואורסנטי אינו תלוי בעוצמה. כבר הוכח שניתן באמצעות קיטוב פלואורסנטי לקבוע בצורה יעילה את מצב הברייה (4), (15) ואף נטען כי שיטה זו מזהה בשלות לפני שיטות אחרות (16). אם אכן זה המקרה, יש לכך חשיבות רבה כי בכל השיטות המקובלות, בכ- 50% מהמקרים, כאשר נקבעת אי בשלות, התוצאות שגויות (false negative/false immaturity).

כתוצאה מכך, הטיפול ביולדת ובעובר אינו יעיל ועלול לסכן חיים. היתרון בגישה הנוכחית הוא היכולת לקבל את המידע על הקיטוב הפלואורסנטי ללא צורך בהוספה של חומר חיצוני, ולכן ניתן להפעילה כבדיקה זולה, פשוטה ואולי אף כשיטה שאינה חודרת רקמה. חיזוק להיתכנות השיטה המוצעת כאן ניתן לראות בתוצאות הראשוניות של מדידות ההעברה של קרומי השפיר. יישום לא חודרני של השיטה יתבצע באמצעות חיפוש מסיבים אופטיים בקוטר זעיר (> 5 מ"מ). החיפוש יוכנס דרך הנרתיק וצוואר הרחם עד לקרומי השפיר, ומכלי לבקוע את הקרומים יעורר את מי השפיר ויקלוט את הפלואורסנציה בקיטובים הנדרשים.

תודות

לפרופ' ליברמן מהמחלקה לגינקולוגיה ומילדות בביה"ח סורוקה על שיתוף הפעולה העצום וההכוונה; לגב' בתיה און מהמחלקה לפיזיקה על הסיוע במדידות; לאקדמיה הישראלית למדעים, ול- James Frank Center עבור מענקי המחקר; לצלם דני מכליס, אביג.

*מאמר מקיף שפורסם בנושא - 11.

References

1. Gluck, L., M. Sribney, M. V. Kulovich *Pediatr. Res.* 1, 247 (1967).
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (1991) Fetal Maturity Assessment Prior To Elective Repeat Cesarean Delivery. ACOG Committee Opinion 98.
3. Richardson, D. K., L. J. Heffner *The Lancet* 358, 684-686 (2001).

4. Shinitzky, M., A. Goldfisher, A. Bruck, B. Goldman, E. Stern, G. Barkai, S. Mashiach, D. M. Serr Br. J. Obstet. Gynaecol. 83, 838 (1976).
5. Leiberman, J. R., J. Molcho, N. Alsheh, F. Sasson, A. Cohen Israel J. Med. Sci. 17, 266 (1981).
6. Fuchs, P., A. Parola, P.W. Robbins, E.R. Blout Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72, 3351 (1975).
7. Parola, A.H., P.W. Robbins, E.R. Blout Exp. Cell. Res. 118, 205 (1979).
8. Nathan, I., G. Fleisher, A. Livne, A. Dvilansky, A.H. Parola J. Biol. Chem. 254, 9822 (1979).
9. Parola, A.H. (1993) Membrane Lipid-Protein Interactions, in: "Biomembranes, Physical Aspects", Edited by M. Shinitzky, p. 159, Balaban Publishers VCH (Brooklyn NY).
10. Zamai, M., C. Hariharan, D. Pines, M. Safran, A. Yayon, V.R. Caiolfa, R. Cohen-Luria, E. Pines, A.H. Parola Biophys. J. 82, 2652 (2002).
11. J. Molcho, H. Avraham, R. Cohen-Luria, A.H. Parola Photochem. Photobiol. 78, 105 (2003).
12. Field, N. T., W. M. Gilbert Clin. Obstet. Gynecol. 40, 366 (1997).
13. Sbarra, A. J., H. Michlewitz, R. J. Selvaraj, G. W. Jr. Mitchell, C. L. Cetrulo, E. C. Kelley, J. L. Kennedy, M. J. Herschel, B. B. Paul, F. J. Louis Obstet. Gynecol. 50, 723 (1977).
14. Arias, F., G. Andrinopoulos, J. Pineda Obstet. Gynecol. 51, 152 (1978).
15. Tait, J. F., R. W. Franklin, J. B. Simpson, E. R. Ashwood Clin. Chem. 32, 248 (1986).
16. Blumenfeld, T. A., R. I. Stark, L. S. James, J. D. George, I. Dyrenfurth, V. J. Freda, M. Shinitzky Am. J. Obstet. Gynecol. 130, 782 (1978).

פרופ' אברהם פרולה

קיבל תואר B.Sc בכימיה מאוניברסיטת בר-אילן, M.Sc מאוניברסיטת נורסווסטון, אבנסטון, אילינוי, Ph.D מאוניברסיטת ברנדיס, וולטחם, מסצ'וסטס. את הפוסטדוקטורט השלים בכימיה ביולוגית, בבית הספר לרפואה בהרוורד, בוסטון מסצ'וסטס. ב-1976 הצטרף למחלקה לכימיה באוניברסיטת בן-גוריון כנגב, בה הקים את מסלול הלימודים בכימיה-ביופיזית ושימש פעמיים כראש המחלקה לכימיה. כיום הינו דיקן הפקולטה למדעי הטבע.

במסגרת שנות שבתון שהה במרכז המחקר והפיתוח של חברת גנרל אלקטריק בסקנקטדי, ניו-יורק, במכון המחקר הרפואי של הצי האמריקני, בבוסטון, מרילנד, בקליניקה מיו ברוציסטר, בבית הספר לרפואה של הרוורד בבוסטון, ובמפעל

Upjohn Pharmacia במילט, איטליה. נושאי ההתעניינות העיקריים של מחקריו כיום הינם בתחום של כימיה-ביופיזית, ומבוססים על שימוש בקיטוב פלואורסנטי ופלאורסנציה דינמית בתחום הננו והפיקו שניה.

ד"ר יהונתן מולכו

קיבל דוקטורט ב-1975, מאוניברסיטת וושינגטון בסיאטל, ארה"ב. כיום הוא מורה בכיר במחלקה להנדסת חשמל ומחשבים באוניברסיטת בן-גוריון כנגב. תחומי התעניינותו: Electro-Optics, Wave Propagation, and Biomedical Eng.

ד"ר רבקה כהן-לוריא

קבלה את שלושת תאריה האקדמיים באוניברסיטת בן-גוריון. התואר השלישי, היה בביוכימיה ופרמקולוגיה. בין השנים 1991-1993 עבדה כפוסט-דוקטורנטית במחלקה לפיזיולוגיה בביה"ס לרפואה של אוניברסיטת בן-גוריון. משנת 1993 היא עמיתת מחקר במעבדתו של פרופ' פרולה במחלקה לכימיה באוניברסיטת בן-גוריון.

חמי אברהם

סטודנט לדוקטורט, בעל תואר בפיסיקה וחטיבת לימודים במתמטיקה מהאוניברסיטה העברית. עבודתו עוסקת בבדיקת בשלות ריאות עובר בצורה לא חודרנית.



מימין: פרופ' אברהם פרולה, ד"ר רבקה כהן-לוריא, ד"ר יהונתן מולכו וחמי אברהם.

חברת "ב.ג. פולימרים" ומהפכת הגנו-טכנולוגיה

ד"ר יפעת ברקת, מנהלת מחקר ופיתוח

אין ספק שהגנו-טכנולוגיה מהווה מהפכה כמעט בכל תחום, ומדינת ישראל שותפה פעילה במהפכה זו. לפני מספר חודשים, הוקמה ועדה לאומית לגנו-טכנולוגיה שמטרתה הינה השקעה באמצעות המדינה, האקדמיה, והתעשייה בסדר גודל של כ-315 מיליון דולר כ-5 שנים הקרובות בתחום הגנו-טכנולוגיה בישראל וקעת נשואות העניינים לתעשייה ולאקדמיה בציפייה כי משם תבוא פריצת הדרך.

המגמה המסתמנת השתלבה היטב באסטרטגיה של ב.ג. פולימרים, שנרתמה גם היא למשימה, בהיותה מהמובילות בתחום ייצור פולימרים באמולסיה בישראל. ב.ג. פולימרים שמה לה למטרה לפתח ולייצר פולימרים בעלי גודל חלקיקים קטן מ-100 ננומטר ולהפוך את הפולימרים התת-מיקרוניים למתוחכמים. גודל החלקיק הינו פרמטר קריטי ביציבות האמולסיה ובפעילותה והקטנת החלקיק מהגדלים המקובלים היום לגדלים של עשרות ננומטרים, תהווה פריצת דרך בתחום ותעניק יתרון משמעותי לפולימרים אלו על פני הפולימרים המקובלים בענף.

אסטרטגיה זו אף עוגנה בחזונה של ב.ג. פולימרים: "...פיתוח, ייצור ושיווק גנו-פולימרים אקריליים ייחודיים ופיגמנטים על בסיס מים, לתעשיות שונות בארץ ובעולם... למלא תפקיד חשוב בקידום תעשיית הגנו טכנולוגיה הישראלית ומעמדה בעולם".

חברת ב.ג. פולימרים:

המפעל הממוקם בקיבוץ בית גוברין הוקם ב-1982 בסיוע וידע אנגלי, כמפעל לייצור אמולסיות אקריליות. החברה בבעלות מלאה של קיבוץ בית גוברין ומעסיקה כ-80 עובדים, רבע מהם חברי הקיבוץ.

המפעל מייצר פולימרים לשלוש תעשיות עיקריות: תעשיית הטקסטיל והבדים הלא ארוגים (nonwoven) תעשיית הצבע ותעשיית הבניין, מוצרים חכמים לבנייה ותרכיבי צבע להדפסה על בדים ונייר.

ב.ג. פולימרים היא חברה דינמית, יציבה ומבוססת, השוקדת על פיתוח מוצרים חדשים והתאמת מוצרים לתנאי האקלים בארץ ודרישות הלקוח. לחברה מעבדות מצוידות היטב וכימאים ומהנדסים אשר מלבד פיתוח טכנולוגיות ומוצרים חדשים, מספקים שירות טכני והדרכה בכל רחבי הארץ והעולם.

ב.ג. פולימרים מייצאת תוצרתה למדינות רבות, מקפידה על תקני איכות בינלאומיים (ת"י 9001, 2000 ISO) ומבטיחה ללקוחותיה ביטחון ואחריות על טיבם ואיכותם של מוצריה.

מוצרים:

מוצרים מוכנים לשימוש לתעשיית הבניה תחת המותג "בי.גי. בונד". על קבוצה זו נמנים המוספים האקריליים לתערובות צמנטיות, מוצרי איטום, מלטס מיוחדים, מוצרי חיפוי וריצוף, בטון קל, חומרי הגנה לבטון ואבן, פולימרים לצבעים, צבעים וציפויי חוץ, ומוספים מיוחדים. לתעשיית הטקסטיל - סדרת מוצרים מוכנים "B.G. TEX" הכוללים: פולימרים להדפסת טקסטיל, פיגמנטים (תרכיבי צבע), פסטות ומסמכים למיניחם, פולימרים לבדים לא ארוגים (מטילות לחות ויבשות, פילטרים, FLOCKING ועוד). סדרת בי.גי. פלקס כוללת משחות צבע וחומרי ניקוי, לתעשיית הפלסטוגרפיה-הדפסה על קרטון ונייר, וכן דיספרסיות יציבות של פיגמנטים אורגניים, מערכות צבע על בסיס מים ואבקות אוקסידיות למערכות צמנטיות לשימושים רבים אחרים.

שיווק:

לכ.ג. פולימרים כ-800 לקוחות פעילים ומערך שיווקי ולוגיסטי גדול ומורכב ועם זאת עזר לצורכי השוק המשתנים ולצורך בתגובה מהירה לדרישות השוק והלקוחות.

מערך ההפצה והשיווק של החברה בארץ וכו"ל מגוון וכולל קטגוריות שונות: חנויות ומגרשים לחומרי בנייה, חברות בנייה וקבלנים, מפעלי צבע, מפעלי טקסטיל ובדים לא ארוגים, מפעלים בתחום הבניה והמלט, יצרני קרטון ואריות ועוד.

חדשנות טכנולוגית:

אחוז ניכר מהיצור העולמי של פולימרים אקריליים מיוצר ע"י "ענקים" בינלאומיים כדוגמת BASF, ROHM&HAAS, DOW ואחרים. על מנת לשרוד בשוק תחרותי כל כך הנשלט על ידי קונגלומרטים בינלאומיים, מטרתה של ב.ג. פולימרים לעבור ממוצרי ה-commodities למוצרי נישא חדשניים.

פיתוח גנו אקרילטים עשוי להפוך את הפולימרים האקריליים של מפעלנו מקטגוריה של "דבק" לקטגוריה של "חומר מקשר בעל תכונות ייחודיות". הקטנת החלקיק האקרילי ואיחודו עם אלמנטים זרים מוקטנים, תעצים באופן ניכר את יכולותיו

המוקנות ע"י בחירה מושכלת של חומרי המוצא: הידרופוביות/הידרופיליות, אדהזיה למשטחים שונים, גמישות חזרת, שקיפות/אטימות, חדירות לנוזלים/גזים, גמישות/קשיחות ועוד.

פיתוח נוסף באותו עניין מתייחס להכנת מערכות אקריליות ננומטריות בעלות 2-3 שכבות. מבנה שכבתי זה מאפשר קבלת אספקטים מבוקשים מכל מבנה קו-פולימרי תוך מזעור החסרונות לאפליקציה ספציפית, או שנשתמש בגרעין מולקולרי שונה לחלוטין, בעל מבנה אורגני או אנאורגני, הכלוא בתוך מעטפת אקרילית ומיוצב כאמולסיה במדיום מימי. פיתוח מערכות גרעין-קליפה אלו, בגדלים ננומטרים בודדים, יאפשר פיזור והדבקה מעולה אל תשתיות שונות. לפיתוחים העתידיים אופק יישומי רב בתחומים הרלוונטיים לעיסוקה של ב.ג. פולימרים היום:

1. תחום הבניה: פיתוח תרחיפים בגדלים ננומטרים ספורים תאפשר הארכת חיי המדף של המוצרים בשל הקומפטיביליות הטובה יותר שתושג בין המערכת האקרילית לבין האבקה הצמנטית והמלאנים השונים. הקטנת החלקיקים תאפשר לייצב במערכות אלו תוספים ייחודיים שאינם יציבים במערכות הנוכחיות, יאפשרו חדירות גבוהה מאד לתשתיות ישנות, חיוקן ויצירת גישור אל התשתית החדשה - תכונות קריטיות בעיקר בשיקום ושיפוץ מבנים.

2. תחום הטקסטיל: שוק הטקסטיל בישראל כמעט ונעלם ועל כן כל פעילותה של ב.ג. פולימרים בתחום זה מתמקדת בייצוא למדינות שונות וחיפוש מתמיד אחר בידול המוצרים ומיצוב איכותי גבוה שלהם לעומת המוצרים מהמזרח. בדעתנו לפתח פולימרים אקריליים ננומטרים, אשר ייושמו בריסוס או בהספגה על האריג ויקנו לו את הייחודיות המתבקשת: עמידות בפני קרינת UV, עמידות בפני מים תוך השארת האריג "נושם", עמידות לבעירה, בידוד תרמי ועמידות אנטי מיקרוביאלית ככלל ונגד קרדית האבק כפרט. הפולימר הננו-אקרילי, יאפשר טיפול פני שטח לאריג ללא פגיעה בתכונותיו האחרות!

3. תחום החיפוי והציפוי: פולימרים אקריליים על בסיס מים, מהווים מרכיב חשוב בפורמולות ציפויים שונות החל מצבעי חוץ, צבעי פנים, צבעי עץ, מתכת, לכות, ציפויי רצפות ועוד. הננו-אקרילטים יוכלו לגרום לציפוי להיות מבריק יותר, לדחות מים טוב יותר, להיות בלתי חדיר לאורכי גל מסוימים, בלתי חדיר לגזים מסוימים, פחות רגיש לאגלומרציות ולתרום לקישור טוב יותר אל התשתית.

להבטחת הצלחתה בקידום ופיתוח של ננו-אקרילטים ויישומיהם, כפי שמופיעים לעיל ובהקשר לחזון על פיו היא פועלת, השתלבה ב.ג. פולימרים, בקונסורציום של מיטב החברות בארץ ובשיתוף של האקדמיה, המופעל בחסות ובמימון תוכנית מגנט של משרד התעשייה והמסחר. שילוב המומחיות השונה בין הגופים, ההפריה ההדדית ושימוש בצידוד וידע שקיים אצל אחרים - הוא המפתח להצלחה!

The 69th Meeting of the Israel Chemical Society תכנסת 69-ה של החברה הכימית הישראלית

Was held at the David Intercontinental Hotel, Tel Aviv
on February 2-3, 2004

Under the auspices of Tel Aviv University
School of Chemistry

Organizing Committee

Yoram Cohen, Chairman, Shmuel Carmeli, Rivka Gai, Israel Goldberg,
Michael Gozin, Yoel Kashman, Yossi Klafter, Gil Markovich, Eran Rabani

8 Plenary Lectures, 62 Invited Lectures, and 186 Posters were presented at the Meeting.
The ICS Medal and the ICS Special Awards were presented in a special ceremony and dinner.
For details about the awards see next chapter.

Plenary lectures

Nanobioelectronics from Basic Concepts to Practical Devices

I. Willner (The Hebrew University of Jerusalem)

Developments in NMR and MRI from Nanometers to Meters

A. Pines (UC Berkeley, USA)

Nanophotonics: Self-Assembled Materials and Devices that Process Light

T.J. Marks (Northwestern University, USA)

ICS Award Lecture

Biological Molecules in the Gas Phase

C. Lifshitz (The Hebrew University of Jerusalem)

ICS Award Lecture

From Spin and Space Rotations to Nuclear Distances in Solid State NMR Spectroscopy

S. Vega (Weizmann Institute of Science)

Supramolecular Chirality

D.N. Reinhoudt (University of Twente, Netherlands)

DNA In and Out of Viral Capsids

A. Ben-Shaul (The Hebrew University of Jerusalem)

The Development of Well-Defined Molybdenum and Tungsten Alkylidene Complexes for Olefin Metathesis, Including Enantiomerically Pure Catalysts for Asymmetric Reactions

R.R. Schrock (Massachusetts Institute of Technology, USA)

Parallel Scientific Sessions

Organic Synthesis

New Directions in Multicomponent Condensation Reactions

I. Marek (Technion-Israel Institute of Technology)

Novel Reactions in Organic Chemistry; Starting Point: F₂

S. Rozen (Tel Aviv University)

Chemoselective Esterification Through Carbodiimide Couplings

A. Melman (The Hebrew University of Jerusalem)

Fast Parallel Synthesis of Highly Substituted 1H-Quinoline-4 on Libraries

G. Gellerman (Compugen)

Electrochemistry

Simulation of Mass-Transport Limitation in Underpotential Deposition

E. Gileadi (Tel Aviv University)

The Significance of Impeded Reactions in Electrochemistry and Chemistry

I. Riess (Technion-Israel Institute of Technology)

Electrochemistry and Sol-Gel - Where Can They Meet?

D. Mandler (The Hebrew University of Jerusalem)

Recent Advances in the Development of the 3D- Microbattery

D. Golodnitsky (Tel Aviv University)

Ultra Cold Atoms and Molecules

On the Conversion of Ultracold Fermi Atoms into Bose Molecules

A. Vardi (Ben Gurion University of the Negev)

Ultracold Chemistry

R. Kosloff (The Hebrew University of Jerusalem)

Condensation Limited Cooling in Supersonic Expansions

U. Even (Tel Aviv University)

Spectroscopic Study of Excitations in a Bose-Einstein Condensate

N. Davidson (Weizmann Institute of Science)

Biomolecules: Structure and Function

Bioconjugated Corroles for Medicinal Applications and Enzyme-like Catalysis

Z. Gross (Technion-Israel Institute of Technology)

Exploring the Dark Side of the Moon– Mechanism Based Inhibitors of the Enzyme Trans Retinyl Ester Isomerohydrolase

A. Albeck (Bar Ilan University)

Combinatorial Model for Non-Enzymatic Receptive Molecule-Ligand and Macromolecular Interactions

C. Gilon (The Hebrew University of Jerusalem)

Mechanism of Retinal Proteins Light-Activation

M. Sheves (Weizmann Institute of Science)

Supramolecular Chemistry

Supramolecular Polydiacetylene Assemblies as Biosensors of Membrane Processes

R. Jelinek (Ben Gurion University of the Negev)

Anion Recognition and Sensing through Pyrroles and Imidazoles

Y. Eichen (Technion-Israel Institute of Technology)

Novel Supramolecular Systems with Diacetal Type Cores: Macrocycles, Gigantocycles and Dynamic Combinatorial Virtual Libraries therefrom.

B. Fuchs (Tel Aviv University)

Biomimetic Chemistry of Microbial Iron-Carriers: New Opportunities in Diagnostics and Therapeutics

A. Shanzer (Weizmann Institute of Science)

Organometallic Chemistry

Facile Transition-Metal Induced De-aromatization

D. Milstein (Weizmann Institute of Science)

Recent Advances in the Late Transition Metal Fluorine Chemistry

A. Vigalok (Tel Aviv University)

Transition-Metal Chromophores for Self-Assembly of Thin-Film Molecular Materials

M.E. van der Boom (Weizmann Institute of Science)

One-Pot Sequences of Reactions with Sol-Gel Entrapped Opposing Catalysts and Reagents

J. Blum (The Hebrew University of Jerusalem)

Nanomaterials and Interfaces

Decoration of Atomic Steps by Single-Wall Carbon Nanotubes

E. Joselevich (Weizmann Institute of Science)

Towards Molecular-Based Devices: Synthesis, Novel Adsorption Technique and Nanostructures Construction

S. Richter (Tel Aviv University)

Scanning Probe Microscopy (SPM) Imaging, Altering and Measuring Forces on Biological Samples
L.A. Gheber (Ben Gurion University of the Negev)

Fiberoptic IR Spectroscopy: Extension to Nanograms and Other Discoveries
E.M. Kosower (Tel Aviv University)

Chemical Education

Problem Solving: The Difference Between What We Do and What We Tell People We Do
G. M. Bodner (Purdue University, USA)

The Concepts of the Four and Five Units in the New Chemistry Program for High Schools in Israel
D. Mandler (The Hebrew University of Jerusalem)

The Dialogue Between Research on Chemistry Education and Teaching in Class
R. Mamlok-Naaman (Weizmann Institute of Science)

Teaching Stoichiometry Online
R. Gai (Tel Aviv University)

Integration of Computers into Chemical Education
R. Lefler (Ironi Hey High School, Haifa)

Chemistry Understanding Levels as a Tool to Assess Students Performance in the
Computerized Laboratory Curriculum
I. Sasson, Z. Kaberman (Technion-Israel Institute of Technology)

Bioorganic Chemistry

A Lesson From Nature: Novel Antimicrobial and Anticancer Peptides Composed of D,L Amino Acids
Y. Shai (Weizmann Institute of Science)

Biologically Active Boron Compounds: A Parallel Universe
M. Srebnik (The Hebrew University of Jerusalem)

Cannabinoids as Anti-Inflammatory Agents
R. Mechoulam (The Hebrew University of Jerusalem)

Labeled Molecular Imaging Agents of the EGFR-TK for Specific in-Vivo Diagnostic and,
Image Guided Treatment of Cancer.
E. Mishani (The Hebrew University of Jerusalem)

Catalysis and Inorganic Chemistry

Catalytic Systems Immobilized on Dendronized Support: Preparation and Dendritic Effects in Catalysis
M. Portnoy (Tel Aviv University)

Oxidative Decomposition of Formaldehyde Catalyzed by Coal Surface:

A Possible Source for Explosions in Coal Mines

H. Cohen (Ben Gurion University of the Negev)

Potassium Phosphate as a Unique Solid Base in Phase Transfer Catalysis

Y. Sasson (The Hebrew University of Jerusalem)

Functionalized Pyridylamine Ligands

R. Kempe (Bayreuth University, Germany)

Chemical Physics of Materials

Laser Patterning at the Nanometer Scale: A Novel Alternative for Photolithography

M. Asscher (The Hebrew University of Jerusalem)

Time-Dependent Density Functional Calculations for the Optical Spectra of Molecules, Clusters, and Nanocrystals

L. Kronik (Weizmann Institute of Science)

Interpretation of Spin Hamiltonian Parameters by DFT Calculations. An Experimentalist Point of View

D. Goldfarb (Weizmann Institute of Science)

Promotion of Tunneling Through Molecular Bridges by Electronic-Nuclear Coupling

U. Peskin (Technion-Israel Institute of Technology)

Hi-Tech Chemistry

Gold from Vegetable Oils

A. Katz (Enzymotec Ltd.)

Novel Polydicarbazole-Magnetite Nanocomposites for DNA Testing

J.P. Lellouche (Bar Ilan University)

Skin Protection Against Jellyfish Sting

A. Lotan (Nidaria Technology)

NanoPowders from a Seed Company to the World Leader in Nano Metal Powders and Technologies

F. de la Vega (NanoPowders Industries)

Medicinal Chemistry

DNA Toroids and Radioresistance

A. Minsky (Weizmann Institute of Science)

Towards Bifunctional Antibiotics Targeting Cystic Fibrosis

T. Baasov (Technion-Israel Institute of Technology)

Practical Applications of Molecularly Imprinted Polymers (MIPs)

B.S. Green (The Hebrew University of Jerusalem)

A New Approach for Prolonging the Actions of Peptides, Proteins
and Low Molecular Weight Drugs in vivo
Y. Shechter (Weizmann Institute of Science)

Polymer Chemistry

Catalytic Polymerization of Propylene by Group IV Complexes for the Formation of
Elastomeric Polypropylene: A Mechanistic Insight
M. S. Eisen (Technion-Israel Institute of Technology)

Polymers and Carbon Nanotubes- a New Approach to Interfacial Engineering of Carbon Nanotubes
R. Yerushalmi-Rozen (Ben Gurion University of the Negev)

Homo and Hetero-Stereoselective Polymeric Complexes
A.J. Domb (The Hebrew University of Jerusalem)

Single Versus Multiple Site Olefin Polymerization Catalysis. Remarkable Cooperative Effects
T.J. Marks (Northwestern University, USA)

Soft Matter Biophysics

Anomalous Hydrodynamic Interaction in Confined Suspensions
H. Diamant (Tel Aviv University)

Single Molecule Studies of DNA Relaxation Using Optical Tweezers
M. Feingold (Ben Gurion University of the Negev)

Intracellular Dynamics: Coordination of Microtubule and Nuclear Transport Systems
M. Elbaum (Weizmann Institute of Science)

Nature Entangled: How to Understand the Topology of Biopolymers
R. Metzler (NORDICA Copenhagen, Denmark)

Organic and Analytical Chemistry

Selectivity In the Oxidation of Calix[4]Arene Derivatives
S.E. Biali (The Hebrew University of Jerusalem)

The Use of Organically Modified Silicate (Ormosil) Sols as a Part of the Run Buffer in
Capillary Electrophoresis
E. Grushka (The Hebrew University of Jerusalem)

An Impedimetric Sensor for Detecting Endocrine Disrupting Chemicals
J. Rishpon (Tel Aviv University)

From Sulfone Carbanions to Enantioselective Synthesis of Functionalized Carbocycles and Alkaloids
A. Hassner (Bar Ilan University)



**The Israel Chemical Society Medal is awarded
to Professor Joshua Jortner**

For his outstanding contributions to the development and establishment of chemistry in Israel.

Professor Joshua Jortner received his M.Sc. and his Ph.D. from the Hebrew University of Jerusalem in 1956 and 1960, respectively. He was a postdoctoral fellow at the Institute for the Study of Metals at the University of Chicago during 1962-64 and served as a Professor on a part-time appointment at the University of Chicago during 1964-70. Since 1964 he has been the Heinemann Professor of Chemistry at Tel Aviv University, where he served from 1966-72 as Chair of the Chemistry Department and University Vice-President. In 1988 he was awarded the Wolf Prize in Chemistry. He is a member and foreign member of twelve National Academies of Sciences, including the National Academy of Sciences of the United States, the American Academy of Arts and Sciences, the American Philosophical Society, the Royal Danish Academy of Sciences and Letters, the Indian Academy of Sciences and the Russian Academy of Sciences. He served as the President of the Israel National Academy of Sciences for several terms and as President of the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC). His research interests, represented by over 670 scientific papers, span the relations between structure, spectroscopy and dynamics in large molecules, clusters, condensed phase and biophysical systems. His current activities also span a variety of issues concerning science and public policy, including education and the public understanding of science and the maintenance of scientific enterprises in Israel and throughout the world.



**The Israel Chemical Society Prize for 2003 is awarded
to Professor Shimon Vega**

for his outstanding contributions to solid state NMR spectroscopy
and for his leading role in the NMR community.

Shimon Vega, born 1943, is a Professor at the Chemical Physics Department, The Weizmann Institute of Science since 1988. Prof. Vega studied for his Ph.D. at the Weizmann Institute under the guidance of Prof. Zeev Luz and completed his postdoctoral studies at the University of California, Berkeley with Prof. Alex Pines. Prof. Vega has authored over 140 scientific publications. He is frequently invited to lecture at important international scientific magnetic resonance conferences such as the Gordon Conferences, the Rocky Mountain Conferences (awarded the prestigious Vaughn Lectureship), Experimental NMR Conferences (ENC and EENC) etc. He was awarded the 2000 Kolthoff prize from the Department of Chemistry at the Technion. He participated in the organization of several International NMR Conferences and Schools in Israel and abroad.

Prof. Vega is recognized as a leading scientist in the field of solid state nuclear magnetic resonance. His research topics are very broad and include theoretical and experimental problems. They range from the applications of the Floquet formalism or the 'fictitious spin $\frac{1}{2}$ formalism' to the interpretation of spectra to the actual spectral measurements in biomolecules, zeolites and many other important materials. His exceptional ability to combine fundamental, theoretical and experimental tools is recognized in the NMR community and beyond.



**The Israel Chemical Society Prize for 2003 is awarded
to Professor Chava Lifshitz**

for her distinguished pioneering studies in the area of the chemistry of gas phase ions and mass spectrometry, and for her long-term activities in advancing science in Israel.

Prof. Chava Lifshitz, born 1936, is a Professor at the Institute of Chemistry, The Hebrew University of Jerusalem. Prof. Lifshitz performed her Ph.D. thesis on "Isotope Effects in Radiation Chemistry of Water Solutions" at the Hebrew University, under the supervision of Prof. G. Stein, and completed postdoctoral research at Cornell University with Prof. F.A. Long. She joined the Hebrew University in 1963 and acted as the chairperson of the Institute of Chemistry during the years 1994-1997. Prof. Lifshitz holds the Archie and Marjorie Sherman Professor of Chemistry Chair. She authored over 240 scientific papers, and received numerous awards, including the Kolthoff Prize, 1985 (Technion, Haifa), The Max Planck Research Award, 1991 and the Erwin Schrödinger Medal, 1998.

Prof. Chava Lifshitz is regarded worldwide as a distinguished scientist in the field of gas-phase ion chemistry and mass spectrometry. Her research combines creative experimental and theoretical efforts directed to the fundamental understanding of the chemical reactivity and properties of ions, molecules, biomolecules and molecular understanding of the structural properties and the chemical reactivities of ions in the gas phase, and to the elucidation of thermochemical values associated with ion species and intermolecular clusters. These studies enabled Prof. Lifshitz to define mechanisms and reactivity patterns of chemical species in the gas phase that are important milestones in modern mass spectrometry.

Prof. Lifshitz served as a member at the High Committee for Science and Technology of the Israel Ministry of Education, 1991-1992, and acted as the President of the Israel Society for Mass Spectrometry, 1991-1994.



**The Annual Prize of the Israel Chemical Society
to the Outstanding Young Scientist for the Year 2003 is awarded
to Professor Ilan Marek**

Faculty of Chemistry, Technion - Israel Institute of Technology

For his achievements in synthetic organic chemistry and his unique contribution for stereo selective synthesis, asymmetric synthesis and in the field of the chemistry of transition metals.

**פרס החברה הישראלית לכימיה למורה המצטיין לשנת תשס"ג
מוענק לגב' רות לפלר, בית-הספר התיכון עירוני ה' - חיפה**

רות לפלר החלה את דרכה באזור מרכז הארץ בלימודיה לתואר ראשון בכימיה באוניברסיטת בר-אילן והשלמת תעודת הוראה. התנסותה בהוראת הכימיה החלה לפני שנים רבות בבית-הספר התיכון ע"ש שאול טשרניחובסקי בנתניה. משם, עברה רותי ללמד בבית-ספר תיכון עירוני ה' בחיפה ומלאה בהצלחה תפקידים מקצועיים מרכזיים בבית-הספר במשך כשני עשורים. במקביל לעבודתה הנמרצת במערכת החינוך טיפחה רותי את הבנת הכימיה בקרב אחיות הלומדות בבית-הספר

**International Conference on
Frontiers of Chemical Sciences Research
and Education in the Middle East
Malta. December 6-11, 2003**



Chemists from Egypt, Iran, Israel, Jordan, Kuwait, Lebanon, Palestinian Authority, Saudi Arabia, Turkey, and United Arab Emirates gathered in Malta to attend the Conference.

The sponsors of this conference were the American Chemical Society (ACS), the Royal Society of Chemistry (RSC), and the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC).

The Organizing Committee was chaired by **Zafra Lerman** (Columbia College Chicago), and the target was to bring scientists from Middle Eastern countries to work together under the same roof on different issues of common concern.

Six Nobel laureates participated in this conference: Roald Hoffmann (Cornell University, New York, USA), Claude Cohen-Tannoudji (Laboratoire de Physique, Ecole Normale Supérieure, Paris, France), Jean-Marie Lehn, (College de France, Paris, France), Yuan T. Lee (Academia Sinica, Taipei, Taiwan), Dudley Herschbach (Harvard University, Massachusetts, USA), and Rudolph Marcus (California Institute of Technology, California, USA).

These Nobel laureates presented plenary lectures, and led the various Working Groups as seen in the attached program.

Thirty posters were presented by the Middle East participants. Joining the Middle East delegates were representatives from England, Germany, South Africa, and the USA. There were all together, 58 participants in attendance.

In a questionnaire, distributed during the conference, the event was rated as a success beyond all expectations. The participants from the Middle East voted unanimously to have a follow-up meeting, which is being planned for 2005.

Anyone interested in additional information should contact Zafra Lerman, Columbia College Chicago (e-mail: zafra1@aol.com).

Program of the Conference

Greetings

Zafra Lerman, Conference Chair (Columbia College Chicago, Illinois, USA)
Paul Walter (Past President, American Chemical Society; Skidmore College, New York, USA)
Ann Nalley (American Chemical Society; Cameron University, Oklahoma, USA)
Pieter Steyn (President, International Union of Pure and Applied Chemistry; University of Stellenbosch, Mapieland, South Africa)
Stanley Langer (The Royal Society of Chemistry, Great Britain)

Plenary Sessions

Chair: Zafra Lerman (Columbia College Chicago, Illinois, USA)
Roald Hoffmann (Nobel laureate; Cornell University, New York, USA)
"Protochemistries for Antiquity – Teaching Tools for Today"

Chair: Herman Winick (Stanford University, California, USA)
Claude Cohen-Tannoudji (Nobel laureate; Ecole Normale Supérieure, Paris, France.)
"Cooling Atoms with Light: A Recent Application to Molecular Physics"

Chair: Ernest Eliel (University of North Carolina, Chapel Hill, USA)
Jean-Marie Lehn (Nobel laureate; College de France, Paris, France)
"From Molecular to Supramolecular Chemistry – Chemistry Beyond the Molecule"

Chair: Arthur Ellis (University of Wisconsin, USA)
Dudley Herschbach (Nobel laureate; Harvard University, Massachusetts, USA)
"The Impossible Takes a Little Longer"

Chair: Stephen Berry (University of Chicago, Illinois, USA)
Rudolph Marcus (Nobel laureate; California Institute of Technology, California, USA)
"Unusual Isotope Effects in the Upper and Lower Atmosphere"

Chair: Helmut Ringsdorf (University of Mainz, Germany)
Yuan T. Lee (Nobel laureate; Academia Sinica, Taipei, Taiwan)
"Dynamics of Chemical Reactions and Photochemical Processes"

Lecture Sessions

Chair: George Atkinson (University of Arizona, Tucson, USA)
Herman Winick (SESAME Project; Stanford University, California, USA)
"The Impact of the SESAME Project on Science, Technology, and Society in the Middle East"

Chair: Stanley Langer (The Royal Society of Chemistry, Great Britain)
Peter Atkins (Committee on Chemistry Education Chair, IUPAC; Oxford, Great Britain)
"Modern Trends in Chemical Education"

Chair: Maria Michel-Beyerle (Technical University, Munchen, Germany)
Charles Kolb (President and CEO, Aerodyne Research, Inc., Massachusetts, USA)
"Regional Air Quality and Climate Change: New Insights and Research Tools"

Working Groups - Concurrent Sessions

Group leaders: Roald Hoffmann (Nobel laureate; Cornell University, New York, USA),
Venice Gouda (Former minister of state for scientific research in Egypt)
"Cultural Heritage and Preservation of Antiquities"

Group leaders: Jean-Marie Lehn (Nobel laureate; College de France, Paris, France),
Helmut Ringsdorf (University of Mainz, Germany)
"Materials and Polymer Science"

Group leaders: Yuan T. Lee (Nobel laureate; Academia Sinica, Taipei, Taiwan),
Charles Kolb (Aerodyne Research, Inc., Massachusetts, USA)
"Environment, Water and Renewable Energy"

Group leaders: Dudley Herschbach (Nobel laureate; Harvard University, Massachusetts, USA),
Peter Atkins (Oxford, Great Britain)
"Research and New Methodologies in Science Education"

Group leaders: Jean-Marie Lehn (Nobel laureate; College de France, Paris, France),
Ernest Eliel (University of North Carolina, Chapel Hill, USA)
"Medicinal and Natural Products"

Group leaders: Rudolph Marcus (Nobel laureate; California Institute of Technology, California, USA),
Roald Hoffmann (Nobel laureate, New York, USA)
"Research and Technology Transfer for Economies in Transition"

Group leaders: Herman Winick (Stanford University, California, USA),
Dincer Ulku (Hacettepe University, Turkey)
"The Use of the Synchrotron Facility to Facilitate Research in the Middle East (SESAME Project)"

Poster sessions

30 posters were presented by the Middle East participants

Summary Session

Chair: Paul Walter (Skidmore College, New York, USA)
Reports from Working Groups, Recommendations for Future Actions

Closing Remarks

Zafra Lerman (Columbia College Chicago, Illinois, USA) and
Paul Walter (Skidmore College, New York, USA).

עד כמה רצוי הגידול במספר הלומדים כימיה באוניברסיטאות?

ארנון שני, המחלקה לכימיה, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

עדים אנו לתופעה חסרת תקדים בלמודי הכימיה בארץ. מספר הלומדים ממשיך לעלות ועמו גם הרמה של הנרשמים החדשים לשנת הלמודים הנוכחית (תשס"ד). המספרים המרוכזים בטבלה מס. 1, מראים על גידול משמעותי נוסף במספר הלומדים לתואר ראשון, וגידול קטן יותר במספר הלומדים לתואר שני ושלישי. המספרים בסוגריים הם נתוני שנת הלמודים הקודמת.

טבלה מס. 1. מספר הלומדים כימיה במוסדות להשכלה גבוהה בשנת הלמודים תשס"ד (2003/4)											
אוניברסיטה/מכון			תואר ראשון				תואר שני				תואר שלישי
שנה א	סה"כ	סה"כ	חדשים	סה"כ	חדשים	סה"כ	חדשים	סה"כ	סה"כ	סה"כ	סה"כ
הסכניון	130	377	(319)	22	(11)	67	(63)	6	(6)	51	(33)
אוניברסיטת בר-אילן	231	440	(260)	31	(32)	55	(50)	10	(5)	74	(65)
אוניברסיטת תל-אביב	104	254	(240)	22	(25)	60	(53)	11	(6)	61	(64)
האוניברסיטה העברית	117	285	(257)	44	(22)	96	(55)	13	(15)	99	(105)
מכון קאזלי				13	(11)	36	(20)	6	(3)	28	(16)
אוניברסיטת בן-גוריון בנגב	90	234	(162)	6	(12)	25	(26)	3	(6)	33	(35)
מכון ויצמן למדע				19	(24)	52	(45)	31	(24)	121	(123)
סה"כ	672	1590	(1238)	157	(137)	391	(312)	80	(65)	467	(441)

האם עליה זו ברכה בה או בעיה טמונה בה?

ראשית, נבחן מהו השנוי העצום במספר הלומדים העתידיים לסיים את הלמודים בשנים הקרובות. בסכום הסקר שערכתי בשנת 1998/9 ("ייצור כימאים ותעסוקה - הצע ובקושי", גליון מספר 1 של הבטאון "כימיה בישראל", מארס 1999) הבאתי נתונים על מספר המסיימים בשנות ה-90 של המאה הקודמת. הממוצע של 5 שנים (1994 - 1998) עמד על כ-220 בוגרים בתואר ראשון, כ-95 בתואר שני ו-62 בתואר שלישי. כלומר, בסוף העשור הקדם ותחילת העשור הנוכחי סימו למודיהם כ-350-300 כימאים בכל התארים. מספר זה היה נמוך מהדרישה של השוק, ואכן עדים היינו לבקוש רב לכימאים, בעיקר בתחום האנליטיקה והסינתזה האורגנית. מנתוני טבלה מס. 2, המרכזת את כלל הלומדים ברמות השונות בכל האוניברסיטאות והמכוניס, ניתן להעריך את מספר המסיימים בשנים הקרובות: כ-400 בעלי תואר ראשון, כ-130 בתואר שני וכ-80 בתואר שלישי. סיה כ-600 בוגרים בכל התארים (כמעט הכפלה תוך 3-5 שנים). לפי נתוני המשק כיום, לא נראה שיש צורך ביותר מ-400 - 450 כימאים לתחלופה שנתית של פרישה לגמלאות, ומסבבות אחרות, וגידול הנובע מפתוח והרחבה.

טבלה מס. 2. מספר הלומדים כימיה בשנים תשס"ב-תשס"ד					
שנת למודים/תואר		תואר ראשון		תואר שני	
שנה א	סה"כ	סה"כ	חדשים	סה"כ	חדשים
תשס"ב	406	1063	268		423
תשס"ג	527	1238	137	312	65
תשס"ד	672	1590	157	391	80

מספר של כ-600 כימאים חדשים מדי שנה הוא לברכה, אם בוחנים את הדבר מנקודת מבט של השכלה, חשיפה למקצוע, למוד תחום בעל חשיבות לכלל מדעי הטכנולוגיה והחיים, ובסיס לתעסוקה אחרת, המבוססת על כימיה. ברם, מספר כזה עלול גם להוות בעיה למציאת תעסוקה נאותה בכימיה ברמת שכר סבירה, העונה על הצפיות של הבוגרים ברמות השונות. כלל ידוע הוא כי רמת השכר היא תוצאה של הצע ובקוש, וכאשר יש ערך בעלי מקצוע בשוק, מיד בא הדבר לידי בטוי בשכר המוצע לעובדים החדשים. הצרך למצא תעסוקה כופה על העובד להתפשר עם המציאות והשכר מתחיל לרדת, דבר המרחיק מועמדים חדשים ללמוד המקצוע. וההמשך ידוע.

לאור זאת חוזר אני ופונה למחלקות לכימיה באוניברסיטאות ובמכוניס - אנא שמרו על רמה גבוהה ביותר של המתקבלים ללמודי הכימיה. אל "תציפו" את השוק בעדפי כימאים. זו הזדמנות פז להעלות שוב את מעמד המקצוע בעיני הכימאים ובעיני הצבור. יהא המקצוע שלנו מבוקש ובר-השגה רק לטובים ביותר, מחד גיסא, ונדרש ע"י הגורמים השונים במשק, מתוך הערכה ותגמול, מאידך גיסא.

הכימיה במערכת החינוך - ינואר 2004

החזרת המעבדה - שינויים במבנה בחינת הבגרות

ניצה ברנע, מפקחת מרכזת על הוראת הכימיה, משרד החינוך והתרבות.

בשנים האחרונות מתחוללת מהפכה שקטה בהוראת הכימיה בבתי-הספר התיכוניים תוך כדי שילובה ההדרגתי של תכנית הלימודים החדשה. במסגרת זו, יחידת מעבדה כחלק מחוברת הלימוד וההערכה, מתחילה לתפוס מקום במספר גדול והולך של בתי-ספר, ובמקביל משתנה מבנה בחינת הבגרות. מטרת כל השינויים הללו היא להפוך את מקצוע הכימיה לרלוונטי ואטרקטיבי יותר בעיני התלמידים, לגייס יותר לומדים למקצוע הכימיה בתיכון, למרות התחרות הרצינית עם מקצועות אחרים.

השינויים שיתוארו להלן בתכנית הלימודים ובדרכי ההערכה נובעים ממסקנות מחקר "בגרות 2000" שנערך ב-22 בתי-ספר במגוון מקצועות וניסה למצוא תחליף נאות לבחינות הבגרות החיצוניות, שנמתחה עליהן ביקורת מצד גורמים שונים. פרוייקט "בגרות 2000" בא לענות על המחאה המובעת כלפי מהימנותן ותקיפותן של בחינות הבגרות החיצוניות הארציות. בחינות אלו הנהוגות גם היום מכוונות את ההוראה לתוכני דעת ורכישת מידע. לעומת זאת גישות הוראה והערכה חלופיות מתמקדות במיומנויות חשיבה ברמה גבוהה ופיתוח היצירתיות של התלמידים.

המחקר נערך במגוון מקצועות הומניסטיים וריאליסטיים כאחד. אתיחס כאן למחקר בתחום לימודי כימיה שעסק בתלמידי תיכון "הראשונים" בהרצליה אשר השתתפו בתכנית ייחודית. בתכנית זו התלמידים נחשפו לדרכי הוראה והערכה חדשניות, ששולבו בדרכי ההוראה וההערכה המסורתיות. התלמידים הוערכו באופן מתמשך לכל אורך תקופת הלימוד על ידי מוריהם, וגם על ידי עצמם. השתתפו בפעילויות חקר, עבודה בקבוצות, הכנת תיק פורטפוליו, הכנת פרוייקט ועוד. התלמידים הוערכו במהלך הלימודים על עבודת מעבדה, פרוייקטים, ניתוח מאמרים והצגת הממצאים לפני עמיתיהם בכיתה. דרך הוראה והערכה זו כוונה לפיתוח מיומנויות חשיבה ברמה גבוהה: אנליזה, חשיבה ביקורתית, יצירתיות וכישורי חקר. הציונים נאספו ונאגרו במשך שלוש שנות לימודיהם מכתה י' - י"ב, והם שקבעו את הציון הסופי לתעודת הבגרות. תלמידים אלו לא ניגשו לבחינת בגרות חיצונית בכימיה.

כדי לבדוק את מיומנויות החשיבה והלמידה של תלמידים אלו בהשוואה לתלמידים אשר לומדים בדרך המסורתית, שהיא ברובה פרוטגולית ומכוונת להכין את הלומדים לבחינת הבגרות הארצית נבנה כלי הערכה מבוסס על מאמר מדעי. השאלון עסק בתגלית חדשה בתחום מדע הכימיה והתלמידים נדרשו ליישם ידע קודם, כמו גם מיומנויות חשיבה כדי לפתור את הבעיות שהוצגו לפנייהם. קבוצת הניסוי כללה 3 כיתות בבית-הספר הניסויי עם 55 תלמידי כיתה י"ב שלמדו בשיטה החדשה, קבוצת הביקורת כללה 2 כיתות מבית-ספר שני עם 38 תלמידי כיתה י"ב שלמדו והוערכו בדרך הקונבנציונלית. שני בתי-הספר עם רקע סוציאקונומי דומה.

ממצאי המחקר מורים באופן חד משמעי כי שיטות ההוראה והערכה שישמשו בפרוייקט הצליחו לפתח בקרב הלומדים מיומנויות חשיבה ברמה גבוהה בהשוואה לתלמידים שלמדו בשיטה המסורתית.

ממצאים אלו הביאו את הפיקוח על הוראת הכימיה, בתמיכת ועדת המקצוע לשלב בתכנית הלימודים דרכי הוראה והערכה מגוונות כגון: מעבדות חקר, ניתוח מאמרים ופרוייקטים. כדי להשאיר גם הערכה חיצונית אחידה, הוחלט לקיים הערכה בית-ספרית בהיקף של יחידה אחת. גם יחידה זו - יחידת המעבדה - מוערכת בחלקה ע"י בקרה חיצונית.

במהלך השנים האחרונות כותחו גישות של מעבדות ומעבדות חקר במרכזים שונים:

במכון וייצמן פותחה גישת החקר במעבדה (הופשטיין, שור, קיפניס ולוי נחום, 2002).

בטכניון פותחה מעבדת חקר ממוחשבת שמשלבת "חקרי ארוע" (הרשקוביץ, קברמן, ששון ודורי, 2003).

בבר אילן פותחה גישה של מעבדה ממוזערת (לבנה, לבנה ופרסקי, 2002).

יחידת המעבדה משלבת את השיטות השונות מתוך המבחר הקיים, ובנוסף גם הדמיה מולקולרית. ההערכה על יחידת המעבדה מתבצעת ע"י תיק עבודות ושיחה של מעריך חיצוני עם התלמיד או תיק עבודות ומבחן מיומנויות חיצוני. אולם רוב הציון הוא ציון מצטבר שניתן על ידי מורה בית-הספר.

היום ההערכה של מעבדה בכימיה היא בהיקף של יחידת לימוד אחת מתוך 2 יחידות ההשלמה מ 3 ל 5 יחידות.

ההמלצה הייתה לשלב גם בדרכי ההערכה בבחינת הבגרות החיצונית שאלונים מהסוג שתואר כאן, כדי לגרום למורים להשתמש בשיטות אלו בזמן ההוראה ובכך להשביח את ההוראה ולצייד את תלמידיהם בכלים נאותים לפיתוח מיומנויות חשיבה ברמה גבוהה.

החל משנת תשס"ד תיכנס שאלה על מאמר מדעי לא מוכר כחלק משאלות הבחירה ברמת 3 יחידות לימוד. ההתפתחות שהביאה להכנסת שאלה כזו מעוגנת במחקרים שנערכו בתחום הוראת המדעים ובמיוחד לאחר הניסוי של פרוייקט "בגרות 2000" וממצאי ההערכה שלו בתחום הכימיה (ברנע, 2002; דורי, ברנע וקברמן 1999; Tamir, 1998; Dori, and, 2003; Herscovitz, 1999; Dori, 2003).

כדי להביא לידי ביטוי את שיטות ההוראה הדרך הטובה ביותר היא לשלב שיטת הערכה המבוססת על השיטות החדשות. הערכה באמצעות מאמר מדעי אכן מיישמת המלצה זו.

ליישום התכנית פתחו מדריכים, בהנחיית מומחים בתחום ההערכה מאמרים שישמשו כדוגמה ראשונה. מתחילת השנה נערכות השתלמויות במחוזות השונים לפי פרסומים שמופיעים באתר המפמ"ר ובפורום המורים. באתר מפמ"ר הכימיה של אתרי או"ח מצורף מסמך הנחיות לעיבוד שאלות מסוג זה והדוגמאות לשאלות שפותחו ע"י המדריכים.

מספר התלמידים הנבחנים בכימיה בבחינת הבגרות היה בירידה במשך שנים רבות. לשמחתי מתחילים לחוש בשינויים בשנתיים האחרונות. להלן הנתונים:

שנה	תלמידים נבחנים ב- 3 יח"ל	תלמידים נבחנים ב- 5 יח"ל
1996	8136	6674
1997	8120	6414
1998	8068	6356
1999	7734	6137
2000	7275	5972
2001	6616	5459
2002	7166	5608
2003	7535	5818

יש לזקוף את המגמה החיובית הזו לשינויים המתרחשים בתכניות הלימודים ובדרכי ההערכה של התלמידים אשר מיושמות בהדרגה בבתי-הספר. המספרים מוכיחים כי השינויים בתכנית והאפשרות להיבחן במעבדה מחלחלים לשטח ומשפיעים הן על המורים והן על התלמידים. ממצאי בחינות הבגרות מראים כי הישגי התלמידים בעליה, מספר בוחרי הכימיה גדל ושיחות עם מורים ותלמידים מעלות כי הערך המוסף של דרכי ההוראה וההערכה החדשות הוא רב וישרת את התלמידים בחייהם בעתיד לא רק בתחומים מדעיים.

כמפמ"ר כימיה אני מודעת למחסור ולצורך באנשי מקצוע בכימיה כדי לקדם את התעשייה הכימית. בנוסף לכל הפעילויות במסגרת משרד החינוך, חשוב ליצור קשר הדוק יותר הן עם התעשייה ועם האקדמיה כדי להעלות את רמת המוטיבציה בקרב התלמידים. נראה לי שניתן לקשר את בית-הספר עם מפעל כימי בסביבה הקרובה, או מחלקה באוניברסיטה קרובה. יוזמות מקומיות הן חשובות מאד ועדין לא מספיק מפעלים מעורבים בקשר כזה עם בתי-ספר. אשמח לכל קשר שיסייע להלהיב את התלמידים להתעניין בתחום שיקר לכולנו ושללא ספק הוא אחד מעמודי התווך של הכלכלה הישראלית

רשימת מקורות:

Y.J. Dori (2003). From nationwide standardized testing to school-based alternative embedded assessment in Israel: Students' performance in the "Matriculation 2000" Project.

Journal of Research in Science Teaching, 40(1), 34-52.

<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/102019993/START>

Y.J. Dori and O. Herscovitz, (1999). Question Posing Capability as an Alternative Evaluation Method: Analysis of an Environmental Case Study. Journal of Research in Science Teaching, 36(4), 411-430.

<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/55001987/START>

Tamir, P.(1998). Assessment and evaluation in science education: Opportunities to learn and outcomes.

In Fraser, B.J. & Tobin K.G.(Eds.), International handbook of science education (pp.761-789).

Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic.

ברנע, (2002). הערכה של הבנת הנושא "מבנה וקישור כימי" באמצעות שאלון המבוסס על ניתוח מאמר מדעי על כימיה

- עיתון למורי הכימיה, 2, 40-51 <http://sites.huji.ac.il/science/alchemia/num2/estimate.html>

דורי, ברנע וקברמן, (1999). הערכת פרויקט 22 בתי הספר "בגרות 2000" דו"ח מחקר הוגש ללשכת המדען הראשי משרד החינוך. הוצאת המחלקה להוראת הטכנולוגיה והמדעים, טכניון חיפה.

הרשקוביץ, קברמן, ששון ודורי, (2003). מעבדות חקר ממוחשבות והדמיה מולקולרית בכימיה - מדריך למורה, המחלקה להוראת הטכנולוגיה והמדעים, טכניון, חיפה, עמ' 9-12.

הופשטיין, שור, קיפניס ולוי נחום (2002) למידת כימיה בדרך החקר, קבוצת הכימיה, המח' להוראת המדעים, מכון ויצמן.

ליבנה, ליבנה ופרסקי (2002). מעבדות ממוזערות בכימיה מדריך למורה. המרכז להוראת המדעים אוניברסיטת בר אילן.

תחרות ה"כימאדה" לשנת תשס"ד 2003/4

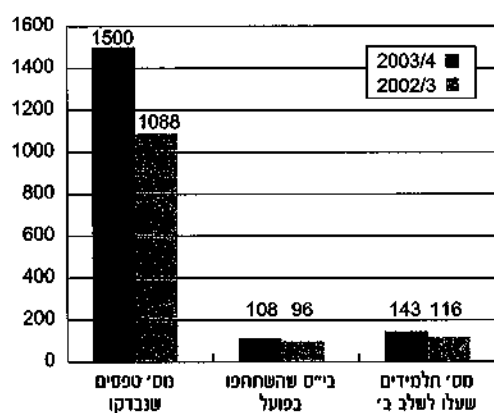
חירה כ"ץ, הפקולטה לכימיה, הטכניון, חיפה.

האולימפיאדה הארצית לכימיה, לתלמידי כיתות י"א-י"ב בבתי הספר התיכוניים, הנערכת בתמיכת משרד החינוך ובשיתוף החברה הישראלית לכימיה, הפכה למסורת בפקולטה לכימיה בטכניון.

השנה הוחלט, ע"י פרופ' אהוד קינן דקן הפקולטה לכימיה ופרופ' גבריאל קוונצל האחראי האקדמי על הכימאדה, להרחיב את הפעילות כדי להתכונן לקראת האולימפיאדה הבינלאומית. יוזמה זו זכתה להתלהבותם של כל הנגעים בדבר, ולעידודם של הגבי ריבי לקריץ מנהלת המחלקה לנוער שוחר מדע, אגף מדעים ממשרד החינוך, ופרופ' שמאי שפייר יו"ר החברה הישראלית לכימיה. ההכנות בעיצומן לקראת האולימפיאדה הבינלאומית שתתקיים בעוד שנה או שנתיים.

תחרות ה"כימאדה" זכתה השנה להיענות ולשיתוף פעולה נלהב מצד בתי-הספר התיכוניים וחל גידול ניכר בדרישת התלמידים להשתתף. מעל ל- 2850 טפסים נשלחו על פי דרישה. בפועל השתתפו מעל כ- 1500 תלמידים. חלה עליה גם במספר בתי-הספר ובמספר התלמידים שנבחנו והשתתפו בהשואה לשנה הקודמת, המוצגים בסכמה שלהלן:

כימאדה 2003/4 בהשוואה לכימאדה 2002/3



השלב הראשון של התחרות התקיים במסגרת בתי-הספר והשאלונים נבדקו, כתמיד, בטכניון. השלב השני התקיים בחג החנוכה. הוזמנו 142 והשתתפו בו 102 תלמידים מרחבי הארץ. 8 בתי-הספר הרשומים מטה הצטיינו במספר התלמידים שעלו לשלב ב', הישג המצביע על ההשקעה וההתעניינות הגוברת של התלמידים במדעים בכלל ובמקצוע הכימיה בפרט.

בלטו בהצלחתם (במיוחד ביחס לגילם הצעיר) בעלייתם לשלב ב'-ג' של 2 התלמידים הבאים:

דן זבידי תלמיד כיתה ח' מבי"ס תיכון עירוני ד' - תל-אביב סיים

שלב א' באחוזון העליון של כמות י"ב.

טל פריצקר תלמיד כיתה י' מבי"ס תיכון אוניברסיטת ת"א-

הנדסאים סיים שלב ב' באחוזון העליון של כמות י"ב.

שלב הגמר לשנת 2004 יורחב השנה ויתקיים במשך יומיים

16-15 באפריל 2004, השנה בנוסף לבחינה כללית והצגת הנושא

הנבחר ע"י התלמיד, יתווספו בחינה וניסויים שיערכו במעבדות הפקולטה לכימיה ע"י התלמידים המתמודדים. שלב נוסף

בהתאם לדרישות של האולימפיאדה הבינלאומית בכימיה.

שם בייס	עיר	מספר תלמידים	מורה לכימיה
אוניברסיטת תל-אביב-הנדסאים	תל-אביב	8	אדלה גלפרין
בי"ס תיכון כפר הנער ניר העמק	עפולה	7	רוזנה גפני
בי"ס תיכון רבין	קרית ים	7	יעל ארנרין
תיכון עירוני א'	חיפה	6	בלה וקסלר
תיכון עירוני ע"ש פנחס אילון	חולון	5	אלה רייר
בי"ס תיכון למדעים ואומנויות	ירושלים	4	זוהר דינור
תיכון כפר קרע	כפר קרע	4	חילאד מסאלחה
תיכון אורט מוצקין	קרית מוצקין	4	זהבה דיטל

ROYAL DUTCH/SHELL GROUP AND SIR ROBERT WALEY COHEN (1877-1952)

Bob Weintraub, Director of the Libraries, The Negev Academic College of Engineering,
Beersheva and Ashdod, bob@nace.ac.il



The first fuel tanks built in Haifa for the opening of the Kirkuk-Haifa pipeline (1935).

Shell traces its history back to the curio shop started in London's East End in 1833 by Marcus Samuel, an orthodox Jew. A large part of the trade was based on his invention of the decorative shell box, popular in Victorian England, made from seashells that he imported from the Far East. The shells were also sold as ornaments and for collecting. The successful business was continued on by two of his children, Marcus Samuel (same name as that of his father and later The First Viscount Bearsted) and Samuel Samuel. This start in the import of seashells was the beginning of an import-export trade that led to the transport of kerosene used for lighting and then to the production, transport and refining of oil. Marcus Samuel (the son) kept on the name Shell for sentimental reasons.

In 1901 Robert Waley Cohen started to work for the small and recently organized Shell Transport and Trading Company Ltd., led by the Samuel brothers. Waley Cohen was from one of the leading Anglo-Jewish families. He held a degree from Cambridge where he studied chemistry. In 1903 Shell Transport and Royal Dutch jointly formed the Asiatic Petroleum Company, Ltd., and in 1907 the two parent companies became purely holding companies and were amalgamated, with Royal Dutch holding 60% ownership and Shell Transport holding 40% ownership, which remains the same today. Waley Cohen was one of the small group that laid the foundations of the company. (R. Henriques: Sir Robert Waley Cohen (1966) and Marcus Samuel (1960), and references therein; J. A. Oriel, JCS, 1953)

J.A. Oriel: "In those early days of the petroleum industry, when the possibilities of using 'petrol' or 'gasoline' in the internal combustion engine were beginning to be appreciated, it was thought the petroleum from whatever source had roughly the same chemical composition, and that the lower the specific gravity the better it would generally behave in the engine. Sir Robert was not satisfied with these generalities and set about tackling the problem from two angles - the composition of the petrol and its efficiency in the engine.

On the chemical side he interested Humphrey Owen Jones, of Cambridge, in the chemical composition of a variety of petrols and, on the other side, collaborated with Mr. (now Sir) Harry Ricardo, who developed the variable compression engine...it was clear at the end of these researches that the aromatic content of

the petrol played a considerable part in increasing the highest useful compression ratio possible in the internal combustion engine, and if the criterion of a specific gravity was to be used to specify a petrol, the higher specific gravity and not the lower must be looked for.

The collaboration with Sir Harry Ricardo continued for many years, not only in petrol engines, but in diesel engines and, latterly, in development of the gas turbine."

Humphrey Owen Jones (1878-1912) :

In 1901 Waley Cohen asked Humphrey Owen Jones to analyze a sample of Shell's Borneo crude oil. Waley Cohen recalled 30 years later: "...for a long time the industry had been accustomed to ask for analyses of petroleum, and all that happened was that it was put into a flask, and you were told some temperatures at which some parts of it boiled and you were told its smell and its color, not always in very illuminating terms. This was, I think, the first occasion on which a scientific chemical analysis was made of a petroleum distillate...In the course of his experiments he found some aromatic hydrocarbons, and was the first to announce that aromatic hydrocarbons were found in large quantities in nature in the form of petroleum. That experiment had another economic consequence, namely that a petrol which at that time was called inferior, and which was being sold at a discount of 25 per cent, immediately became superior and was sold at a premium of 10 per cent, so that the economic consequences of the first really scientific work that was done upon petroleum products were very great indeed. I remember Mr. Jones, in those famous experiments he carried out, showing me 350 pure chemical compounds which he had isolated from that single distillate of crude petroleum." Jones showed that Shell's Borneo crude was richer in toluene than any other oil yet discovered, a fact that was to have major consequences later in the First World War. In 1912 Jones was killed in a mountaineering accident while on his honeymoon.

Sir Harry Ricardo (1885-1974):

Ricardo (1944): "During the 1914-1918 War, I came into contact with Sir Robert Waley-Cohen of the Shell Company, who, at that time, was chairman of a committee dealing with fuel supplies. To him I told of my experiments on detonation, of the very great importance I attached to it, and of my belief that it was largely a function of the fuel. He immediately sent me samples of a wide range of fuels of different origin, which I tried out on my supercharging engine, and I was able to show him very great differences in their behavior as regards detonation. Of these sample fuels, by far the best was one hailing from Borneo. He told me to my amazement, that hundreds of thousands of tons of this particular petrol were being burnt to waste in the Borneo jungle merely because it did not comply with the existing specification as to specific gravity. On the strength of these observations, he invited me to undertake, as soon as the war was over, a comprehensive research into the behavior of liquid fuels." Based on his studies of engine efficiency, Ricardo had rediscovered the special value of Borneo crude oil.

One outcome of the cooperation between Shell and Ricardo was the flight in June 1919 of the first direct airplane crossing of the Atlantic by RAF pilots John Alcock and Arthur Whitten-Brown in a Vickers Vimy bomber powered by two Rolls-Royce Eagle engines. Ricardo recalls them telling him "that even a small increase in power or fuel economy might make all the difference between success and failure, for it was touch and go whether they could take off with enough fuel for the crossing." The flight of 16 hours and 27 minutes duration from Newfoundland to Ireland was made possible by the use of the new highly aromatic high octane aviation fuel refined from Borneo crude. When they landed there was scarcely enough fuel left in their tanks for a further mile of flight. (J. Reynolds: Engines and Enterprise, The Life and Work of Sir Harry Ricardo, 1999)

World War I:

"It was a war that was fought between men and machines. And these machines were powered by oil - just as Admiral Fisher and Winston Churchill had foreseen, but to a much greater extent than even they or any other leader had expected. For, in the course of the First World War, oil and the internal combustion engine changed every dimension of warfare, even the very meaning of mobility on land and sea and in the air. In the preceding decades, land warfare had depended on inflexible railway systems that could carry troops and supplies to a railhead, as had occurred in the Franco-Prussian War of 1870-71. From the railhead onward, the troops' movement had been circumscribed by physical endurance, muscular capabilities, and the legs of man and beast. How much could be carried, how far and how fast - all that would change with the introduction of the internal combustion engine.

The extent of this transformation far outpaced anything conceived by strategists. Horses were still the basis of planning at the outbreak of the war - one horse for every three soldiers. Moreover, the reliance on horses greatly complicated the problems of supply, for each horse required ten times as much food as each man. At the beginning of the war, at the First Battle of the Marne, one German general cursed that he did not have a single horse that was not too exhausted to drag itself forward across the battlefield; by the end of the war, whole nations would lie exhausted; for the oil-powered engine, while simplifying the problems of mobility and supply, also multiplied the devastation." (D. Yergin, *The Prize*, 1990).

During the War, the British admiralty did not realize until late in 1916 that there was a lack of sufficient oil supplies. It became apparent that Britain could very well lose the war due to an oil shortage resulting from insufficient tanker tonnage. This shortage was brought about by the rapid increase in the demand for oil and by the success of German submarine warfare. Shell started to carry oil in the double bottoms of tankers, a space usually loaded with water ballast. This decision, despite being proposed by Sir Marcus and Waley Cohen already in 1915, was taken by the Admiralty, as Waley Cohen later wrote, "but they had four or five days in hand when they took their decision, almost two years after the scheme had first been put to them, on 21st June, 1917." The number of weeks of remaining reserve oil was about to go below the number of weeks that it took to modify the cargo ships so their double bottoms could carry oil. There were 10 weeks of liquid fuel left in tank installations in England. From the time the plan took effect until the armistice was signed on November 11, 1918, over one million tons of oil was carried in the double bottoms of 761 converted ships.

To make additional tonnage available quickly, Waley Cohen was given a free hand in the rapid conversion of existing British cargo ships into tankers. This involved selecting and taking cargo ships from their owners, converting them into tankers, and then managing them.

During the War, Waley Cohen and Samuel Marcus ensured the supply to the Allies of three essential oil products, available only from the Dutch East Indies and which only Shell could provide: toluene, for the manufacture of TNT from Borneo; Sumatra gasoline which was unique for aviation; and the Borneo liquid fuel with its exceptionally low viscosity - a factor of utmost importance for a fleet operating in cold near-arctic waters in which the viscosity of other fuels rose to an unworkable level.

Despite warnings to the British government by Samuel Marcus in 1902 and again in 1914, no plant in England was available in time to meet the urgent wartime need of toluene for the manufacture of TNT. Britain was on the verge of running out of explosives. Waley Cohen organized the operation that was to alleviate the shortage. On the night of January 30, 1915, the entire Shell toluene refinery at Rotterdam in neutral Holland was secretly dismantled, camouflaged, sent to the docks and loaded onto a ship. The plant was reassembled in England. In less than nine weeks the Rotterdam plant was in full working order at Portishead in Somerset. This saved the English at least one year's time over what it would have taken

to build an entirely new refinery. Information about the operation was "leaked" to the Germans, but the date of sailing of the SS Laertes was given as one day later. On that night, a similar ship, the Moordrecht, was torpedoed at the mouth of Rotterdam harbor. Using the Somerset plant as a guide, a duplicate plant was quickly built at Barrow-in-Furness, Lancashire. These two plants supplied 80 percent of the TNT used by the British during the war. The Germans themselves had been using the "neutral" Rotterdam refinery to supply toluene for the manufacture of TNT. Lord Birkenhead counted the battle of toluene as among the three decisive victories of the war.

Had the problem of the shortage of toluene not been alleviated otherwise, The Ministry of Munitions was to put into operation plans for the large scale production of toluene by synthesis from butyl alcohol, the problem having been worked out by Dr. Chaim Weizmann. (Reinharz, J., chapter in *The Interaction of Scientific and Jewish Cultures in Modern Times*, 1995).

Waley Cohen served as Petroleum Advisor to the War Office (Honorary) for the period 1917-1919. Shortly after the Armistice France's Commissioner General for Petroleum said that without Shell "the war could not possibly have been won by the Allies." Waley Cohen was knighted in 1920 in recognition of his contributions to the war effort.

Palestine and the Haifa Refineries:

Waley Cohen wanted an ocean installation for Shell in the area around Haifa. He chose the location of the Haifa Oil Refinery, a site between the Kishon River, the railway, and a projected new road.

The construction of two oil pipelines, one from Kirkuk to Tripoli and one from Kirkuk to Haifa, was completed within a month's time of each other. The massive project required 8 million person-hours of work. The Royal Dutch/Shell group held a 23.75 % interest in the project. The Kirkuk-Haifa pipeline was 628 miles. The pipeline was buried 2 ½ feet underground. To provide corrosion protection, the steel pipeline was coated with bitumen surrounded by asbestos paper. It took 10-11 days for the oil to reach Haifa. At Haifa, the oil flowed into tanks and then was pumped into tankers from a jetty with two loading points about a mile off the coast. 85% of the pipes were 12" with a working pressure of 50 atmospheres and 15% were 10" pipes with a working pressure of 62 atmospheres. The Kirkuk-Haifa pipeline had 8 pumping stations. The Haifa pipeline contained a 5 mile length of 8" pipe on the slopes leading from the Arabian plateau to the Jordan Valley. The purpose of the narrower pipe was to slow down the flow, which would otherwise have been too fast in the last 55 miles which had a fall of 2,000 feet. The pipeline was in operation from 1935 through 1948. (R. J. Forbes and D. R. O'Beirne: *The Technical Development of the Royal Dutch/Shell 1890-1940* (1957))

In 1935, as the representative of the Royal Dutch/Shell group, Waley Cohen attended together with his wife the opening ceremony of the Kirkuk-Haifa pipeline held at the Haifa Refinery. After the ceremonies, their car collided with a truck near Jerusalem, a result of which Robert's wife Alice died and Robert was severely injured.

Waley Cohen was acknowledged as the head of the Anglo-Jewish community and played a leading role in almost all aspects of Jewish Community life. He was active in the fight against the establishment of a Jewish State. He saw political Zionism as a conflict with what he felt it meant to be both English and of the Jewish faith. Despite this, he understood the need for economic development in Palestine. Among his other efforts, he founded The Palestine Corporation. The Palestine Corporation aided in the establishment and financing of the Neshor Cement Company, the King David Hotel in Jerusalem, the diamond industry in Palestine, the Union Bank, the Ihud Insurance Agencies, the Palestine Salt Company, the Levant Bonded Warehouses, and the Agricultural Mortgage Company, among others.

ABSTRACTS

Nuclear Distance Measurements in Solid State NMR Spectroscopy

Shimon Vega, Chemical Physics Department, Weizmann Institute of Science

One of the unique features of solid state NMR spectroscopy is its ability to determine intra- and intermolecular atomic distances in molecules in crystalline powders. In this publication we introduce some of the basic experimental and theoretical aspects of the methodologies leading to these nuclear distances. The combined effects of the rotation of powder samples and the application of radio frequency (RF) pulses on the nuclear spins are discussed. Results of measurements on the nuclear spin pairs, ^{13}C - ^2H , ^{15}N - ^2H , ^{13}C - ^{13}C , ^{13}C - ^{17}O and ^1H - ^1H , are shown and one example of the use of solid state NMR for the determination of constraints in the structure of tripeptides is given.

Intrinsic fluorescence polarization of the amniotic fluid for fetal maturity

J. Molcho, R. Cohen-Lourie, H. Avraham and A. Parola

Chemistry Department Ben-Gurion University, Beer-Sheva.

A novel approach for the evaluation of fetal lung maturity based on fluorescence polarization (FP) is presented. The technique determines the intrinsic fluorescence polarization ratio (IFPR) of the amniotic fluid (AF). In vitro measurements of the IFPR indicate a clear dichotomy: high values for young pregnancies and low values for mature pregnancies. The new method has the potential to be a noninvasive procedure because the excitation of the AF and the collection of its fluorescence emission can be performed through the intact cervical amniotic membranes.

Editorial Address: Prof. Moshe Levy, Department of Materials and Interfaces
Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel 76100 moshe.levy@weizmann.ac.il

TABLE OF CONTENTS

From the Editorial Board.....2

Invited Scientific Contributions

Nuclear Distance Measurements in Solid State NMR Spectroscopy

Shimon Vega, Weizmann Institute
(ICS Prize 2003).....3

Intrinsic fluorescence polarization of the amniotic fluid for fetal maturity assessment.

Jonathan Molcho, Hemy Avraham, Rivka Cohen-Luria and Abraham H. Pasrola,
Ben-Gurion University.....12

Industries in Israel

The B.G. Polymers Company and the nano-technology revolution

Yifat Bareket, Director of R&D.....16

Report on meetings

The 69th Meeting of the Israel Chemical Society, February, 2004, Tel Aviv.....18

Israel Chemical Society Prizes for 2003.....24

The 32nd Meeting of the Israel Polymer and Plastics Society, January 2004, Tel-Aviv.....27

International Conference on "Frontiers of Chemical Science Research and Education in the Middle East" Malta, December, 2003.....28

Report on education in Israel

Is the increase in the number of chemistry students in the Universities desirable?

Arnon Shani, Ben-Gurion University.....31

Chemistry Curriculum in the Education System – January 2004

Niza Barnea, Chemistry Supervisor,
Ministry of Education.....32

The "Chemi-Yada" 2003/4.....34

From the Archives

Royal Dutch/Shell Group and

Sir Robert Waley Cohen

Bob Weintraub, Director of the Libraries,

Negev Academic College,

Beersheva and Ashdod.....35

Abstracts in English.....39

Editorial Board

Moshe Levy, Weizmann Institute of Science

Arnon Shani, Ben-Gurion University

Shammai Speiser (President of the Society), Technion

Graphic Design:

Tali Wiesel, Graphic Department,

Weizmann Institute of Science, Rehovot.

www.weizmann.ac.il/graphics



The Greenhouse Effect – warming up of the globe due to the increase of the CO_2 concentration in the atmosphere.

From a poster on Chemistry in Stamps, by Zvi Rapoport, Hebrew University, Jerusalem

כימיה בישראל
CHEMISTRY IN ISRAEL