



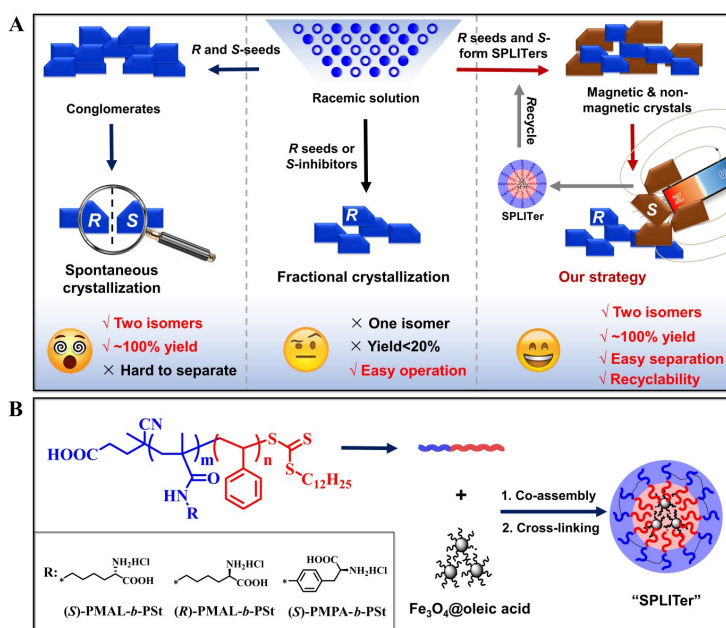
化学学院宛新华课题组提出模拟磁选矿的手性分离新策略

最新

2019/05/07 信息来源：化学与分子工程学院
编辑：白杨 | 责编：凌薇

1848年，路易斯·巴斯德（Louis Pasteur）发现外消旋酒石酸铵钠盐能从其饱和溶液中析出互为镜像的两种晶体，并根据晶体形状的不同，借助镊子和放大镜成功地将其分离。这一工作不仅奠定了立体化学的基础，而且还衍生了一个重要的手性分离方法——巴斯德拆分，又称分级结晶拆分。虽然相较于不对称合成与色谱分离，结晶拆分往往被冠以“技术含量低”或“过时的技术”之名，但其操作简单、成本低、易于大规模生产，仍然是目前市场上大部分手性药物或其中间体生产的重要方法。为了实现对外消旋混合物（conglomerate）的高效拆分，向其过饱和溶液添加某一构型对映体晶种（“优先析晶”工艺）或结晶抑制剂（“逆向析晶”工艺）以调控结晶过程是目前采用的主要手段。但是，一次单元操作只能获得一种对映体，且为保证目标产物光学纯度，产率一般控制在20%以下。近日，北京分子科学国家研究中心、北京大学化学与分子工程学院、高分子化学与物理教育部重点实验室宛新华教授及其合作者模拟磁选矿方法，在外消旋混合物立体选择性结晶领域取得重要进展，其研究成果于2019年4月29日在《自然-通讯》（2019, 10, 1964; DOI: 10.1038/s41467-019-09997-y）上发表。

宛新华教授领导的研究团队结合“优先析晶”和“逆向析晶”思想，通过合理的结构设计，制备了一类由两性、手性嵌段共聚物与磁性纳米粒子共组装而成的磁性纳米拆分剂。在结晶过程初期，该纳米拆分剂起到抑制剂的作用，延缓与其相同构型底物分子的结晶并将其富集在纳米拆分剂周围，而相反构型底物分子的结晶不受影响；在结晶过程后期，被富集在纳米拆分剂周围的对映体分子经奥斯瓦尔德熟化成核并诱导该构型分子结晶并包裹纳米拆分剂。由此，在一次单元操作中可以先后获得一种无磁性晶体和一种有磁性晶体，通过外加磁场可以在固体状态对其进行高效分离。采用冷却结晶和蒸发结晶相结合的方法，可以将单次结晶产率提高至95%以上，且能保持较高的光学纯度（以天冬酰胺为例，R型ee值为99.2%，S型ee值为95.0%）。此外，通过简单的磁场富集便可以回收纳米拆分剂，重复使用多次后仍能保持较好的性能（图1）。用磁铁代替巴斯德的放大镜和镊子，通过类似磁选矿的方式实现外消旋体的手性分离具有重要的应用前景。宛新华教授为该论文的通讯作者，北京大学博士后叶曦博士和德国莱布尼兹新材料研究所崔家喜博士为共同第一作者。



01 2019.12 【主题教育】法马调研考察

01 2019.12 北京大学、湘潭大学信息技术创新研究院

01 2019.12 【主题教育】做国防工程组织观看影片

01 2019.12 【主题教育】现代校史系列展览

01 2019.12 马伯强主讲人才斋谈——从粒子到宇宙

专题



庆祝新中国成立70周年

图1. 模拟磁选矿的手性拆分示意图及与其它方法的对比 (A), 纳米拆分剂的合成路线 (B)



度 (LCST), 实现了结晶抑制剂的高效回收再利用 (*Chem. Commun.* 2016, 54, 2785), 同时, 发现核壳结构聚合物纳米抑制剂不仅可以延迟相同构型底物分子的结晶, 还可以被选择性包裹进其晶体, 从而使得两种对映体晶体具有截然不同的物理性质 (颜色、晶习等), 并利用这一性质实现了两种对映体结晶过程的分离 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 8120)。这些工作为磁选法手性分离策略的建立奠定了实验和理论基础。

研究得到了国家自然科学基金委和德国莱布尼兹新材料研究所等项目的资助。

论文链接: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-09997-y>

转载本网文章请注明出处