新型“分手”利器可高效分离手性分子

作者：吴军辉 来源：南开新闻网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2928.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

新型“分手”利器可高效分离手性分子。左手右手，互为镜像，但永远不能在同侧重叠，这种现象称为手性。大到宇宙星云，小到海中螺壳，手性现象广泛存在。化学世界中，有一大类分子存在手性异构体，它们就像左右手，虽然看上去一模一样，但完全不能重叠，这类分子被称为手性分子。一些药物中的手性分子的两个镜像异构体存在生物活性、代谢过程、毒性的显著差别，有的更是治病和致病的天壤之别。因此，如何更为经济、高效、便捷地将手性分子的左右手分开，获取其中有益部分，成为化学界竞相攻关的课题。

南开大学药物化学生物学国家重点实验室、药学院陈瑶研究员课题组与南开大学化学学院张振杰教授、美国南佛罗利达大学马胜前教授合作利用生物分子诱导的策略设计合成了一类手性共价有机框架材料并成功地应用于多种药物、氨基酸等小分子的手性分离。该材料具有造价低、效率高、普适性强等特点，具有完全自主知识产权，作为新型分手利器，它将大幅降低手性药物的生产成本。日前，介绍该工作的论文在线发表于国际著名学术刊物Angew. Chem.(《德国应用化学》)上。

目前，液相色谱技术是获取手性分子单一构型对映体的重要手段之一，而具有高手性分离性能的手性固定相是这一技术的关键。含有手性分子的混合物流经分离柱时，不同构型对映体与填充其中的手性固定相相互作用，由于作用力大小不同，不同的异构体分别在不同的时间内流出，进而实现手性分离的目标。

简单来说，液相色谱仪中的分离柱就好像一个隧道，外观、型号看起来完全一样的汽车一起驶入，有牌照的汽车交警就可以让其顺利地快速通过，没有牌照的就会因为被交警调查而落后通过。这样，隧道另一端先出现的就都是有牌照的汽车，后出现的都是没有牌照的汽车了。陈瑶说，这其中最关键的部分就是交警，也就是手性固定相，需要识别能力强、稳定且高效。

生物分子(如酶、肽段、氨基酸等)由于其本身固有的手性结构及其两亲性、两性离子性等特点，可以用于多种手性分子的识别。但因其稳定性差，生物分子必须固定到固体基质上才能发挥作用。然而，传统的固体基质以二氧化硅为主，其pH稳定性及强机械稳定性较差。

新兴的多孔框架材料——共价有机框架材料(COFs)，具有高比表面积、较高孔道率、孔径规则并容易调控、结构灵活、易于功能化等特性，并具有优异的热稳定和化学稳定性，十分适宜用作手性固定相的固体基质。然而，直接合成手性COFs材料非常困难。

能否找到一种办法，将生物分子和COFs材料结合起来，创造出一种新型的手性固定相?经过一系列技术攻关，陈瑶课题组成功地将一系列生物分子(溶菌酶、三肽、氨基酸)引入到COFs材料中

，非手性COFs通过继承生物分子的手性特征从而变成手性COFs，进而可应用于手性分子的拆分。

隧道中，高效、敬业的‘交警’——一种新型的高效液相色谱手性固定相被我们合成出来了。陈瑶说，通过新策略得到的Biomolecule?COF
1手性固定相性能明显优于传统吸附法固定生物分子得到的手性固定相性能。

一方面，COFs作为新型的、卓越的固体基质，可有效的保护和分散生物分子，明显提升了生物分子的热、机械及溶剂稳定性;另一方面，生物分子的引入使得非手性的COFs材料具有了手性，并传承了生物分子的两亲性等特性，可实现对多种手性分子的分离(如氨基酸、药物等)。陈瑶说。

通过进一步研究，该团队发现，采用共价法引入了酶的COF 1材料作为手性固定相具有优异的手性分离效果，其可用于正相和反相等多种分离模式，可分离氨基酸、药物等多种手性底物，分离度Rs均达到1.3以上，并且具有优良的重复利用性和再现性，连续使用2个月，反复进样120余次后，仍具有和初始状态一样的分离效果。

这一研究为发展高效、耐用型的手性固定相，及拓宽共价有机框架材料在手性分离、手性催化方面的应用提供了巨大的潜力。陈瑶介绍，新材料具有完全自主知识产权，它的应用可大幅降低分离柱的造价，打破进口依赖，也将大大降低手性药物的生产成本。

南开大学陈瑶课题组博士生张赛男为论文第一作者，研究生郑云龙为论文第二作者。陈瑶、张振杰、马胜前为论文共同通讯作者。南开大学为论文第一单位。该研究工作得到了南开大学、药物化学生物学国家重点实验室以及天津市自然科学基金重点项目的资助。(来源：南开新闻网
吴军辉)

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/anie.201810571

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发