



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113125548 B

(45) 授权公告日 2022. 04. 08

(21) 申请号 202010045938.0
 (22) 申请日 2020.01.16
 (65) 同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 113125548 A
 (43) 申请公布日 2021.07.16
 (73) 专利权人 同济大学
 地址 200092 上海市杨浦区四平路1239号
 (72) 发明人 车顺爱 刘泽栖 段瑛滢
 (74) 专利代理机构 上海德昭知识产权代理有限公司 31204
 代理人 卢泓宇
 (51) Int. Cl.
 G01N 27/72 (2006.01)
 G01N 21/17 (2006.01)
 G01R 33/032 (2006.01)
 (56) 对比文件
 CN 109187647 A, 2019.01.11
 CN 101788525 A, 2010.07.28

FR 3082946 A1, 2019.12.27
 CN 106918543 A, 2017.07.04
 CN 208420680 U, 2019.01.22
 CN 104034881 A, 2014.09.10
 WO 03029790 A1, 2003.04.10
 WO 0144828 A1, 2001.06.21
 EP 1043336 A2, 2000.10.11
 车顺爱等.《手性无机材料的合成及其光学活性》.《中国化学会第29届学术年会摘要集——第05分会:无机化学中国化学会会议论文集》.2014,
 韩鹏等.《磁场对酒石酸与铁化学反应的影响》.《首都师范大学学报(自然科学版)》.2017,
 Ligu Ma等.《Silver Films with Hierarchical Chirality》.《ANGEWANDTE CHEMIE-INTERNATIONAL EDITION》.2017,
 Ede Bodoki等.《Chiral recognition and quantification of propranolol enantiomers by surface》.《Talanta》.2012,

审查员 薛冰

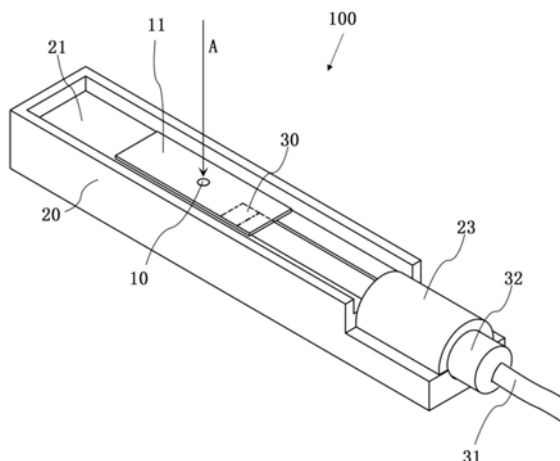
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54) 发明名称

一种手性化合物的检测系统

(57) 摘要

本发明提供了一种手性化合物的检测系统, 其特征在于, 包括: 基底材料, 用于载置待测样品; 激光发生装置, 用于对载置了待测样品的基底材料进行激光照射; 以及磁场强度检测装置, 用于对激光照射后的磁场强度进行检测, 其中, 基底材料由具有手性的光磁响应性材料构成, 激光发生装置所产生的激光为非偏振光。与现有技术中的手性化合物检测系统相比, 本发明的检测系统具有操作简单、结果准确、易于实现现场检测等优点。



1. 一种手性化合物的检测系统,其特征在于,包括:
基底材料,用于载置待测样品;
激光发生装置,用于对载置了所述待测样品的所述基底材料进行激光照射;
磁场强度检测装置,用于对所述激光照射后的磁场强度进行检测;以及
数据分析装置,与所述磁场强度检测装置通信连接,用于接收所述磁场强度的检测结果并进行数据分析得到所述待测样品中的所述手性化合物的对映体含量比例,所述数据分析为根据标准品的磁场强度自动绘制线性拟合图并根据所述待测样品的所述磁场强度以及所述线性拟合图自动计算所述待测样品中的含量百分比,

其中,所述基底材料由具有手性的光磁响应性材料构成,所述激光发生装置所产生的激光为非偏振光,所述磁场强度检测装置为具有霍尔探头的高斯计。

2. 根据权利要求 1 所述的手性化合物的检测系统,其特征在于:

其中,所述具有手性的光磁响应性材料为金属纳米螺旋线阵列、复合金属纳米螺旋线阵列、金属氧化物纳米螺旋线阵列以及复合金属氧化物纳米螺旋线阵列中的一种或几种的混合物。

3. 根据权利要求 1 所述的手性化合物的检测系统,其特征在于,还包括:

载台,其中,所述基底材料设置在由不具有光磁响应性的材料所制成的基板上,所述载台设有对所述基板进行承载的承载面。

4. 根据权利要求 3 所述的手性化合物的检测系统,其特征在于:其中,

所述载台还具有设置在所述承载面上用于容纳所述霍尔探头的凹部。

5. 根据权利要求 4 所述的手性化合物的检测系统,其特征在于:

其中,所述载台还具有设置在所述凹部近旁的环部,该环部的内部与所述凹部相连通,用于让所述高斯计中连接所述霍尔探头的导线穿过。

6. 根据权利要求 5 所述的手性化合物的检测系统,其特征在于:

其中,所述导线上还设有与所述环部相嵌套配合的柱部。

一种手性化合物的检测系统

技术领域

[0001] 本发明涉及一种手性化合物的检测系统。

背景技术

[0002] 手性化合物是指分子结构相同,但构型上互为镜像的一类化合物。在医药化工领域中,互为镜像的一对手性化合物之间通常具有不同的特性,例如,沙利度胺具有S和R两种互为镜像的对映体构型,其中R型具有中枢镇静作用,S型却具有强烈的致畸作用。因此,在涉及手性化合物的研发生产过程中,对映体之间的区分及含量检测是至关重要的步骤。

[0003] 现有技术中,手性化合物的分析检测系统主要包括两类,即光谱类和色谱类。光谱类的方法多利用手性化合物的旋光性(即让偏振光发生偏转的特性)实现,其难以定量且容易受到杂光干扰。且光谱法需要用到非常精密的光学器件,对制造工艺提出极大的挑战。色谱类方法主要依赖于色谱柱填料对不同构型手性化合物吸附能力的不同而进行分离及含量检测,然而,色谱类方法能够应用的范围有限,常用的手性色谱柱仅能应用于一部分符合其吸附特性的手性化合物,对分子量过大、分子量过小或没有极性的化合物都无法进行检测。

[0004] 另外,上述现有检测系统中,光谱类检测系统的设备较复杂,几乎不具便携性,而色谱类系统的设备需要包含流动相装置和检测装置等,也不具有便携性,因此,现有的手性化合物检测需要在实验室进行,无法实现待测样品的现场检测。

发明内容

[0005] 为解决上述问题,本发明的发明人针对手性化合物的物理特性进行了研究,发现手性化合物在光照下表现出如下特性:当采用具有手性的光磁响应性材料作为基底材料对手性分子进行磁场检测时,其检测结果随着对映异构体的含量变化而有所不同。不仅如此,发明人还发现,前述的强度变化与对映异构体的含量之间符合线性规律,因此根据负载不同含量比例对映异构体所对应的磁场强度检测结果即可推算得出其含量比例,从而实现手性化合物的检测。

[0006] 相应地,将上述具有手性的光磁响应性材料以及能够对该材料与手性化合物在激光照射后的磁场强度进行测定的仪器组合,即可形成能够对不同对映异构体的混合物的含量比例进行检测的检测系统。

[0007] 基于上述发现,发明人提出了一种手性化合物的检测系统,具体采用了如下技术方案:

[0008] 本发明提供了一种手性化合物的检测系统,其特征在于,包括:基底材料,用于载置待测样品;激光发生装置,用于对载置了待测样品的基底材料进行激光照射;以及磁场强度检测装置,用于对激光照射后的磁场强度进行检测,其中,基底材料由具有手性的光磁响应性材料构成,激光发生装置所产生的激光为非偏振光。

[0009] 进一步,本发明提供的手性化合物的检测系统还可以具有这样的技术特征,其中,

具有手性的光磁响应性材料为金属纳米螺旋线阵列、复合金属纳米螺旋线阵列、金属氧化物纳米螺旋线阵列以及复合金属氧化物纳米螺旋线阵列中的一种或几种的混合物。

[0010] 进一步,本发明提供的手性化合物的检测系统还可以包括:载台,其中,基底材料设置在由不具有光磁响应性的材料所制成的基板上,载台设有对基板进行承载的承载面。

[0011] 更进一步,上述手性化合物的检测系统中,磁场强度检测装置可以是具有霍尔探头的高斯计,载台还可以具有设置在承载面上用于容纳霍尔探头的凹部。

[0012] 更进一步,上述手性化合物的检测系统中,载台还可以具有设置在凹部近旁的环部,该环部的内部与凹部相通,用于让高斯计中连接霍尔探头的导线穿过。另外,该导线上还可以设有与所述环部相嵌套配合的柱部。

[0013] 另外,上述手性化合物的检测系统还可以包括:数据分析装置,与磁场强度检测装置通信连接,用于接收磁场强度的检测结果并进行数据分析得到待测样品中的手性化合物的对映体含量比例。

[0014] 发明作用与效果

[0015] 根据本发明提供的手性化合物的检测系统,由于采用具有手性的光磁响应性材料作为基底材料,其在激光照射时能够让互为对映体的手性化合物产生强度明显不同的磁场,同时,本发明的检测系统还具有能够对该磁场强度进行检测的磁场强度检测装置,因此,根据磁场强度的检测结果即可推算得出待测样品中的对映体含量比例,从而实现手性化合物的检测。与现有技术中的手性化合物检测系统相比,本发明的检测系统具有操作简单、结果准确、易于实现现场检测等优点。

附图说明

[0016] 图1为本发明实施例一的检测系统的构成示意图;

[0017] 图2为本发明实施例一的载台部分的结构爆炸图;

[0018] 图3是采用本发明实施例一的检测系统对R-NAC和S-NAC的混合物进行检测的结果;

[0019] 图4是采用本发明实施例一的检测系统对S-1-苯基-1,2-乙二醇和R-1-苯基-1,2-乙二醇的混合物进行检测的结果。

具体实施方式

[0020] 以下结合附图来说明本发明的具体实施方式。

[0021] <实施例一>

[0022] 图1为本发明实施例一的检测系统的构成示意图。

[0023] 如图1所示,本实施例提供了一种手性化合物的检测系统(以下称检测系统)100,包括基底材料10、载台20、激光发生装置以及磁场强度检测装置(图中未示出)。

[0024] 本实施例中,激光发生装置为激光发生器,磁场强度检测装置为高斯计。

[0025] 基底材料10为设置在不具有光磁响应性的材料所制成的基板上的金纳米螺旋纤维阵列,该金纳米螺旋纤维阵列具有这样的特点:1)金具有光磁响应性,在激光照射条件下可以发生磁场强度变化;2)金纳米螺旋纤维阵列是一种经由生长方法形成在基板上的膜材料,由多根整齐排列的单股金螺旋纤维构成,该螺旋纤维结构是一种单手性结构,相应地,

这种金纳米螺旋纤维阵列是具有手性特质的光磁响应性材料。另外,本实施例的基板为硅基板,其不具有光磁响应性,即,在激光照射条件下不会发生磁场强度变化。

[0026] 本实施例的基底材料10可以通过如下制备方法制备得到:

[0027] 将预先清洗的硅基板放入5mM的3-氨丙基三乙氧基硅烷溶液中静置约2小时后取出并洗涤,将该硅基板放入含有金种的溶液中浸泡约2小时从而负载金属种。然后将负载了金种的硅基板放入含有3.45mM的手性诱导剂(N-乙酰-L-半胱氨酸或N-乙酰-D-半胱氨酸)、2.76mM 4-巯基苯甲酸、8.62mM的氯金酸以及20.69mM的抗坏血酸的混合溶液中,室温静置15分钟让其进行生长反应,最后通过循环伏安法去除残留诱导剂,即得。

[0028] 图2为本发明实施例一的载台部分的结构爆炸图。

[0029] 如图1及图2所示,载台20的一侧表面为用于对生长有基底材料10的基板11进行承载的承载面21,该承载面21的四周边缘向下凹陷,以免基板11滑出。

[0030] 本实施例中,高斯计具有一个霍尔探头30,该霍尔探头30通过导线31与高斯计本体(图中未示出)相电连接。霍尔探头30用于感应磁场强度并形成电信号,该电信号通过导线31传至高斯计本体后即可获得磁场强度的检测结果。另外,高斯计本体可以采用现有技术的高斯计的形式,在此不再赘述。

[0031] 如图2所示,载台20还具有凹部22和环部23。凹部22设置在承载面21上,其宽度和深度与霍尔探头30相匹配,使得霍尔探头30能被容纳在内。检测时,该霍尔探头30位于基板10的下方位位置处,因此能够对该处的磁场强度进行检测。

[0032] 环部23位于凹部22的近旁,使得导线31连接霍尔探头31后能够从该环部23穿过,从而与高斯计本体连接。

[0033] 本实施例中,导线31上还设有柱部32,该柱部32嵌套在环部23内,使导线31被固定在载台20上,避免霍尔探头30或导线31在检测时发生位移。另外,本实施例的载台20采用不具有光磁响应性的塑料材料一体成型而制成。

[0034] 如图1所示,激光发生装置的激光出射口设置在载台20的承载面21的一侧,使得基底材料10位于激光发生装置所产生的激光A的光路上。由此,激光A能够直接照射至基底材料10上。当该基底材料10上载置有手性化合物的待测样品时,即可使磁场强度发生变化并让高斯计检测到相应的磁场强度,然后可根据该磁场强度的检测结果进行数据分析从而得到待测手性化合物的含量百分比。另外,本实施例激光发生装置中未设有偏振片等光学元件,因此其产生的激光A为非偏振光。

[0035] 本实施例采用N-乙酰-半胱氨酸作为待测的手性化合物,其具有两种构型,即N-乙酰-L-半胱氨酸(S-NAC)和N-乙酰-D-半胱氨酸(R-NAC)。将该两种构型的手性化合物配置成不同含量比例的样品溶液,分别滴至基底材料10上并将基板11放置在载台20上,打开激光发生装置让其产生激光A,即可从高斯计中读取到相应的磁场强度。另外,本实施例中,激光A的波长为514nm。

[0036] 图3是采用本发明实施例一的检测系统对R-NAC和S-NAC的混合物进行检测的结果。图3中,横坐标为手性分子含量百分比(ee值),纵坐标为磁场强度,-100%是仅含有R-NAC的样品,100%是仅含有S-NAC的样品,-50%是R-NAC与S-NAC的含量比为75:25的样品,0%是R-NAC与S-NAC的含量比为50:50的样品,50%是R-NAC与S-NAC的含量比为25:75的样品。另外,各个样品中,R-NAC与S-NAC的总含量(摩尔浓度的总和)相同。

[0037] 如图3所示,当采用本实施例的检测系统对N-乙酰-半胱氨酸这种手性化合物进行检测时,其磁场强度与样品中的手性分子比例呈正比关系。也就是说,采用本实施例的检测系统对待测样品进行检测,然后将其磁场强度结果与标准品所形成的线性拟合图进行对比分析,即可计算得到待测样品中R-NAC和S-NAC的含量比例。

[0038] 图4是采用本发明实施例一的检测系统对S-1-苯基-1,2-乙二醇和R-1-苯基-1,2-乙二醇的混合物进行检测的结果。图4中,-100%是仅含有S-1-苯基-1,2-乙二醇的样品,100%是仅含有R-1-苯基-1,2-乙二醇的样品,-50%是R-1-苯基-1,2-乙二醇与S-1-苯基-1,2-乙二醇的含量比为75:25的样品,0%是R-1-苯基-1,2-乙二醇与S-1-苯基-1,2-乙二醇的含量比为50:50的样品,50%是R-1-苯基-1,2-乙二醇与S-1-苯基-1,2-乙二醇的含量比为25:75的样品。各个样品中,S-1-苯基-1,2-乙二醇和R-1-苯基-1,2-乙二醇的总含量(摩尔浓度的总和)相同。

[0039] 如图4所示,当采用本实施例的检测系统100对1-苯基-1,2-乙二醇这种手性化合物进行检测时,其磁场强度与样品中的手性分子比例呈正比关系。也就是说,采用实施例一的检测系统100同样能够实现待测样品中S-1-苯基-1,2-乙二醇和R-1-苯基-1,2-乙二醇的含量比例检测。

[0040] <实施例二>

[0041] 为考察本发明的基底材料10能否替换为其他类似材料,本实施例采用其他种类的金属纳米螺旋阵列作为基底材料10。

[0042] 具体地,本实施例中,参照实施例一制备得到金纳米螺旋阵列,随后还进行了银的附着步骤,即:将实施例一的金纳米螺旋线阵列放入含有5mM的硝酸银、10mM抗坏血酸的溶液中,静置反应5分钟,取出,乙醇洗三次,进行有机物去除操作,干燥后即得具有手性的金-银纳米螺旋线阵列。

[0043] 经磁场检测实验,本实施例的检测系统也能够实现不同构型手性化合物的含量比例检测。

[0044] 另外,本实施例还采用其他几种具有手性的光磁响应性材料替换实施例一的金纳米螺旋阵列,所得到的检测系统均能够实现不同构型手性化合物的含量比例检测。这些材料包括金-银纳米螺旋线阵列、花形纳米氧化钛粉末以及扇形纳米银粉末。

[0045] 实施例的作用与效果

[0046] 从上述实施例中可以看出,采用具有手性的光磁响应性材料作为基底材料进行磁场强度检测时,其检测结果随着对映异构体的含量变化而有所不同。推测其原因,可能是基底材料的磁场在负载手性分子后强度受到手性分子影响,且不同对映异构体的对磁场强度的影响程度不同,因而在对映异构体含量不同时呈现出不同的磁场强度检测结果。进一步,该影响作用符合线性规律,因此,根据负载不同比例对映异构体所对应的磁场强度检测结果即可推算得出其含量比例,从而实现手性化合物的检测。

[0047] 采用上述实施例的检测系统对手性化合物进行检测时,由于互为对映体的手性化合物的待测样品被载置在具有手性的光磁响应性材料上,经由激光发生装置的激光照射后可产生强度明显不同的磁场,同时磁场强度检测装置能够对该磁场的强度进行检测,因此,将待测样品的磁场强度结果与标准品的磁场强度结果进行比对分析,即可推算得出其含量比例从而实现手性化合物的检测。与现有技术中的手性化合物检测系统相比,实施例的检

测系统具有操作简单、结果准确的优点。另外,高斯计以及激光发生器均可以采用现有技术中的便携形式的仪器,只需要再配合载台即可实现检测,而实施例的载台体积较小,因此本实施例的检测系统还具有易于实现现场检测的优点。

[0048] 实施例的载台具有四周边缘向下凹陷的承载面,因此能够承载基板,避免基板在检测时滑出;载台还设有用于容纳霍尔探头的凹部,因此能够避免霍尔探头发生位移;进一步,导线上还设有柱部,载台还设有与柱部嵌套配合的环部,因此还能够让导线被固定,避免导线位移或导线牵拉霍尔探头造成位移。由此,本实施例的载台能够在实现检测功能的基础上对基板、霍尔探头以及导线等部件进行有效承载或固定,避免检测过程中发生相对位移,从而消除部件位移造成的误差。

[0049] 上述实施例仅用于举例说明本发明的具体实施方式,而本发明的手性化合物的检测系统不限于上述实施例所描述的范围。

[0050] 实施例的检测系统包括基底材料、载台、激光发生装置以及磁场强度检测装置,该检测系统检测对标准品检测得到的磁场强度结果经手动绘制形成相应的线性拟合图,同时对待测样品检测得到的磁场强度直接从高斯计上读取得到,人工进行数据对比分析后即可得到待测样品的含量百分比。也就是说,实施例中的数据分析依靠人工完成。但在本发明中,数据分析也可以采用计算机自动实现的形式,即,检测系统还可以包含数据分析装置,该数据分析装置可以与磁场强度检测装置通信连接,从而接收磁场强度检测装置的磁场强度检测结果。数据分析装置可以是设置了相应数据分析软件的计算机,接收到检测结果后进行自动分析。例如,可以由操作人员设定磁场强度的数据对应于标准品或待测样品,根据各个标准品的磁场强度自动绘制线性拟合图,根据待测样品的磁场强度以及线性拟合图自动计算待测样品中的含量百分比。

[0051] 实施例中,激光发生器所产生的激光波长为514nm,但在本发明中,也可以采用其他波长的激光,只要能够让载置了手性化合物待测样品的基底材料产生磁场强度变化即可。另外,磁场强度检测装置为高斯计,且载台具有与高斯计的霍尔探头相匹配的凹部与环部。在本发明中,也可以采用其他能够实现磁场强度检测的仪器作为磁场强度检测装置,将载台设计为与该磁场检测装置的检测探头部分相匹配的形状即可。

[0052] 进一步,实施例中,基底材料为具有单手性结构的纳米金属膜材料、纳米金属粉末材料、纳米金属氧化物粉末材料等。然而,在本发明中,具有手性特质的材料还可以是其他种类的材料,包括由其他种类的有机物、无机物或有机物-无机物混合物所构成的具有手性结构的微纳米材料粉末或微纳米膜材料。其中,无机物可以包含金属和金属氧化物,金属可以是金、银、铜、铂中的一种或几种的组合物,金属氧化物可以是氧化铜、氧化钛、氧化锌、氧化锡、氧化铁、氧化钴中的一种或几种的组合物;手性结构除了实施例的螺旋纤维结构、花形结构、扇形结构以外,还可以是螺旋桨形结构等多种手性结构。也就是说,本发明所用的基底材料只要是具有手性的光磁响应性材料即可,其均能够在负载了手性化合物的待测样品后在激光照射条件下表现出不同的磁场强度从而实现对映异构体的含量比例检测。

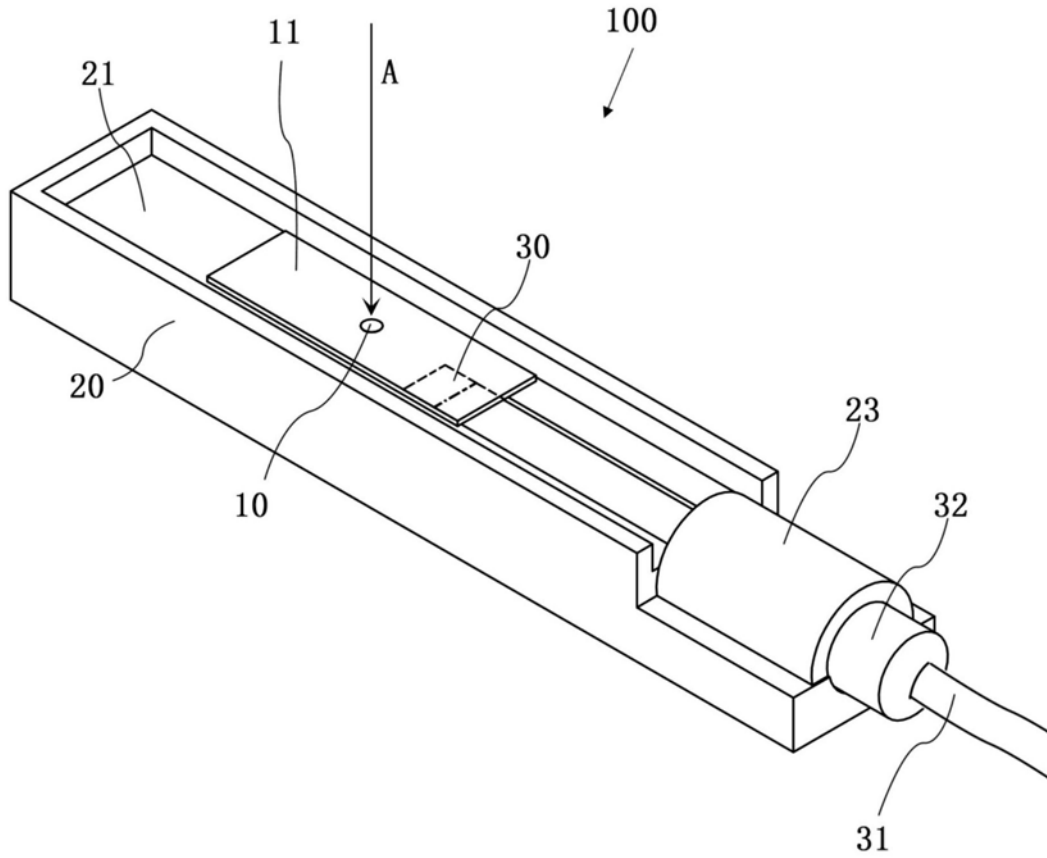


图1

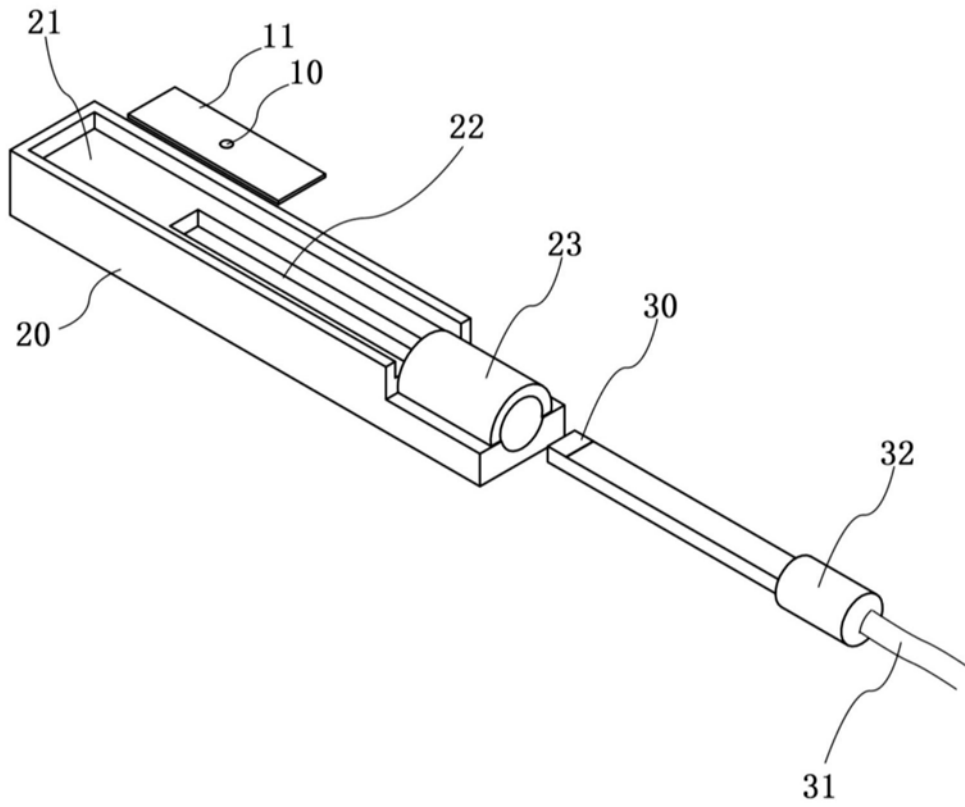


图2

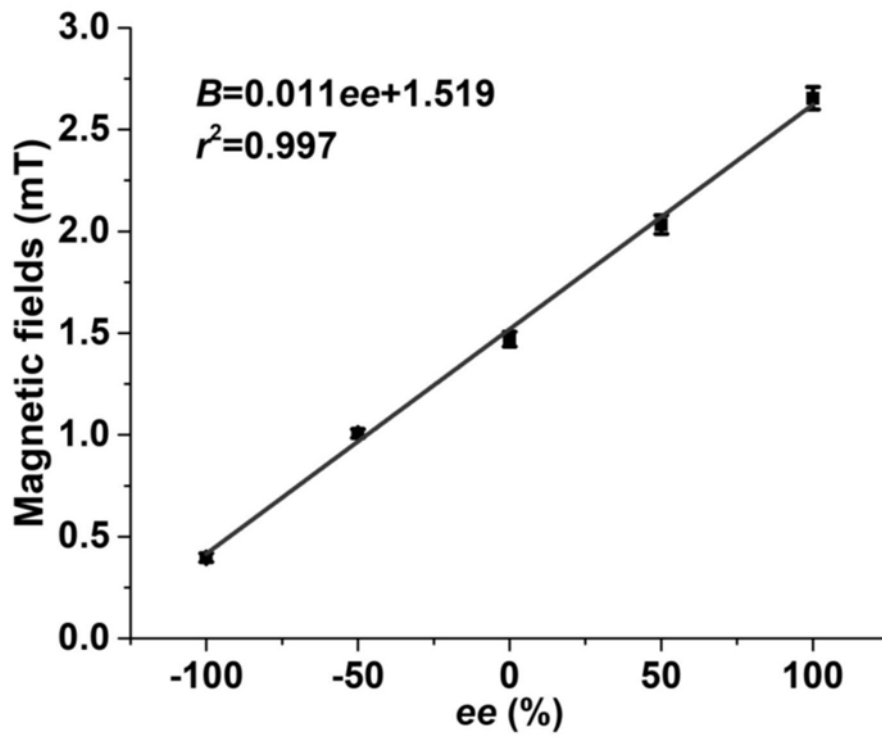


图3

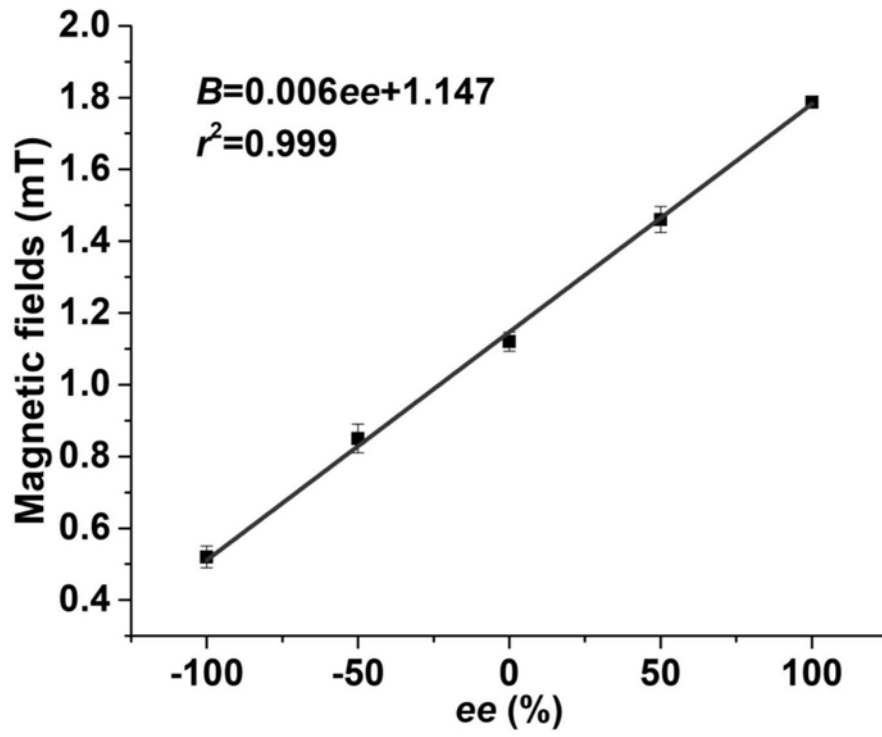


图4