

诺贝尔化学奖终于颁给了化学家

他们发现了制造新分子的巧妙工具——不对称有机催化剂



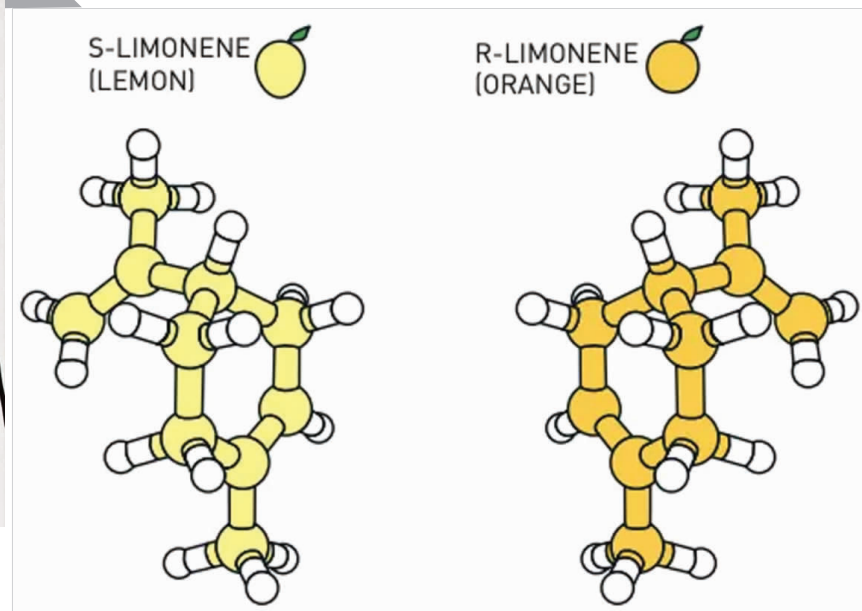
两位诺奖得主

本亚明·利斯特

德国马克斯·普朗克煤炭研究所所长、德国科学院院士。1968年出生于德国法兰克福。

戴维·麦克米伦

美国普林斯顿大学化学教授、美国国家科学院院士。1968年出生于英国苏格兰的贝尔斯希尔。



许多分子以两种变体存在,其中一种的结构是另一种的镜像

北京时间10月6日17时45分,两位科学家本亚明·利斯特(Benjamin List)和戴维·麦克米伦(David W.C. MacMillan),因“开发了不对称有机催化”获得2021年诺贝尔化学奖。两位科学家的科研成果有什么亮点?未来前景怎样?现代快报记者第一时间采访了相关领域的专家。

现代快报+/ZAKER南京记者 阿里亚 舒越 综合新华社、环球科学 图片来自诺贝尔奖官网

奖项揭晓

“为什么我们没有更早地想到它”

诺贝尔化学奖素有“诺贝尔理科综合奖”之称,常常把奖项颁给跟生物或者物理甚至是数学沾边的成果。今年,诺贝尔化学奖终于回归传统化学。

相比近几年获奖者的研究方向,南京大学化学化工学院教授史壮志用“纯粹”一词形容今年的诺奖。“有机化学是化学中比较基础的门类,属于传统化学的一种,此前诺奖有部分属于化学交叉方向。”

瑞典皇家科学院在当天发表的新闻公报中说,构建分子是“一门困难的艺术”。利斯特和麦克米伦因开发出不对称有机催化剂而获奖,他们的成果对药物研究产生巨大影响,并使化学更加“绿色”。

公报说,许多科研领域和工业行业都依赖于化学家构建分子的能力,而构建分子需要催化剂来控制 and 加速化学反应。例如,我们体内有数以千计的催化剂,这就是能帮助生成生命必需分子的酶。

催化剂是化学家的基本工具,但研究人员长期以来认为原则上只有金属和酶这两类催化剂可用。利斯特和麦克米伦在2000年各自独立开发出第三类催化剂,它建立在有机小分子基础上,被称为不对称有机催化剂,它们驱动的反应就是不对称有机催化。

“这个催化概念既简单又巧妙,事实上很多人都想知道为什么我们没有更早地想到它。”诺贝尔化学委员会主席约翰·奥奎斯特说。

“催化剂是反应进行的药引,可以起到降低反应所需的条件的作用,使原本低效的转化变得高效且更为完整。”史壮志解释,当下频繁使用的催化剂品类可以大致归纳为酶、过渡金属或者有机小分子,最后者的意义在于使用了低分子量的催化剂,相较而言具有较高的原子经济性以及环境友好性,所以特别强调过程是“绿色”。

他们的巧妙工具为人类作出巨大贡献

如果用一句话概括获奖原因,史壮志认为应该是“利用小分子催化剂实现手性物质的绿色、高效构建”。

何谓手性?它对我们的生活带来哪些不同?据史壮志介绍,手性特征是化学中的专业术语,可以理解为左手与右手的关系,可以镜面重合,却无法在空间上完整重叠。化学家通常只需要其中一种,尤其是在生产药品时。

“整个生命体就是一个手性环境,体内核酸、蛋白都是有手性的,而这运用在药物中是非常重要的。比如同一个分子,如果是有手性的,一个手性能够治

病,另外一个可能会让人留下残疾,而两位科学家就是通过化学反应实现绿色高效合成构建,经过20年的检验,已经广泛应用在药物上,为人类作出很大贡献。”史壮志说。

诺奖委员会在公报中说,2000年以来,有机催化以惊人的速度发展。利斯特和麦克米伦是该领域的领导者,并表明有机催化剂可用于驱动多种化学反应。利用这些反应,研究人员现在可以更有效地构建任何东西,从新药物到可以在太阳能电池中捕获光的分子。通过这种方式,有机催化剂正在为人类带来最大的好处。

学生:他们为中国化学界培养不少人才

“两位获奖科学家都来南京大学做过讲座、交流,为中国化学界培养了很多人才,估计至少有40人。2018年,当时我邀请利斯特来南大,还向他推荐过一名学生,他现在就在利斯特团队。”史壮志说。

现代快报记者第一时间联系上了利斯特的学生,

朱晨丹,他正在德国为利斯特教授庆祝。他告诉记者:“生活中,利斯特教授是一个非常和蔼的人,没有架子,甚至有点爱玩。但他对于科研成果很严格、严谨。对于学生,他一般会给定方向,让我们自由发挥,不会有太大压力,遇到困难也会指点和鼓励。”

诺奖解读

有机催化剂得到大量使用

利斯特和麦克米伦各自独立地发现了一个全新的催化概念。自2000年以来,该领域的发展几乎像一场淘金热,其中利斯特和麦克米伦保持领先地位。他们设计了大量廉价且稳定的有机催化剂,用于驱动各种各样的化学反应。

有机催化剂不仅通常由简单分子组成,在某些情况下还可以应用于流水线,就像自然界的酶一样。过去在化工生产过程中,需要对每个中间产品进行分离纯化,否则会产生过多的副产品。这导致在化学合成的每个步骤中都会丢失一些物质。

有机催化剂的宽容度高得多,因为相对而言,在更多的情况下,生产过程中的几个步骤可以连续执行。这称为级联反应,可以显著减少化学制造中的浪费。

士的宁合成效率提升7000倍

体现有机催化如何让化学合成更高效的一个例子,就是合成天然存在且极其复杂的士的宁分子。许多人从“谋杀小说女王”阿加莎·克里斯蒂的书中知道了士的宁。然而,对于化学家来说,士的宁就像一个魔方:一个你想用尽可能少的步骤解决的挑战。

1952年士的宁被首次合成时,它需要29次不同的化学反应,只有0.0009%的初始材料合成了士的宁。剩下的就浪费了。到2011年,研究人员使用有机催化和级联反应,仅用12步就合成了士的宁,效率提高了7000倍。

有机催化在药物生产中的地位

在化学家实现不对称催化前,许多药物都包含一个分子的两个镜像,其中一个是具有疗效的,另一个有时会产生不良影响。一个灾难性的例子是20世纪60年代的沙利度胺丑闻,该药物分子中的一个镜像结构可导致发育中的人类胚胎严重畸形,多达数千人受害。

如今,使用有机催化,研究人员得以通过相对简单的方式大量制造多种不对称分子。例如,他们可以人工合成候选药物成分,而这些成分原本只能从稀有植物或深海生物中少量提取。

在制药公司,该方法还用于简化现有药物的生产。这方面的例子包括用于治疗焦虑和抑郁的帕罗西汀,以及用于治疗呼吸道感染的抗病毒药物奥司他韦。