

文章编号: 1008-1534(2009)01-0053-05

膜分离拆分对映异构体研究进展

赵 磊, 赵 平

(河北科技大学化学与制药工程学院, 河北石家庄 050018)

摘 要: 对映异构体在药物中占有很大比例, 对映异构体药物在体内往往呈现很大药效学、药动学差异。单一对映异构体药物不仅可以使药剂量减半, 而且具有疗效更好和更安全等显著优点。研究有效方法分离对映异构体具有显著现实意义。手性拆分是获得单一对映异构体的重要途径, 在众多拆分方法中膜分离具有操作简单、可连续生产、放大过程易行等优点, 逐渐成为手性拆分技术今后的发展方向。对近年来采用液膜、固膜等各种膜分离方法拆分对映异构体的研究进展进行了综述。

关键词: 对映异构体; 手性拆分; 膜分离; 液膜; 固膜

中图分类号: TQ028.8 **文献标识码:** A

Research development of enantiomer separation by membrane process

ZHAO Lei, ZHAO Ping

(College of Chemical and Pharmaceutical Engineering, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang Hebei 050018, China)

Abstract: Enantiomer accounts for quite large percentage in medicines, which has great difference in pharmacodynamics and pharmacokinetics. Singleness enantiomer medicines not only make the dosage half, but also possess better curative effect and security, so there is notability reality meaning in studying availability method to separate enantiomer. Among all kinds of separation methods, chiral separation of enantiomer is still one of the main routes to obtain singleness enantiomer drug. Membranous methods would be the future direction of development due to their specific advantages, such as easy manipulation, continuous operation mode and convenient scale up, etc. This article reviews the separation principle and separation process based on liquid and solid membrane processes.

Key words: enantiomer; chiral separation; membrane separation; liquid membrane; solid membrane

互为镜像关系而不能重合的一对分子称对映异构体(对映体)。对映异构体都有旋光性(其中一个为左旋体,另一个为右旋体),又称旋光异构体(光学异构体)。一对对映异构体右旋体和左旋体的等量混合物称外消旋体。对映异构体在药物中占很大比例,常用药物中 40% 为外消旋体,天然药物中 98% 为旋光异构体^[1,2]。虽然对映异构体物化性质基本

相同,但由于药物所作用的受体或靶位是蛋白质和核酸等手性大分子,对与其结合的药物分子空间构型有特殊要求,因此对映异构体药物在体内往往呈现很大药理、毒理作用及药效学、药动学方面的差异^[3]。

手性拆分是在手性助剂作用下,将外消旋体拆分为单一对映异构体的方法。膜分离拆分法是近几年发展起来的新型节能技术,具有可连续操作、易于放大等优点,被认为是一种极具潜力的大规模拆分对映异构体的方法^[4]。其基本原理是基于膜的选择透过性,只允许符合特殊要求的组分通过,将对映异构体中不符合要求的组分截留,从而实现手性拆分。

收稿日期: 2008-07-04; 修回日期: 2008-09-26

责任编辑: 张士莹

作者简介: 赵 磊(1982), 男, 河北唐山人, 硕士研究生, 主要从事分离技术方面的研究。

联系人: 赵 平教授

手性拆分膜分离技术已引起人们的广泛关注,成为膜科学界的研究热点。手性拆分膜可分为基于选择性萃取的液膜和基于对映异构体间亲和性差异的固膜 2 大类^[5]。

1 液膜分离

液膜分离是 1968 年由黎念之博士提出并申请专利的一种膜分离方法^[6]。液膜分离过程与萃取过程较为相似,由萃取与反萃取 2 个步骤组成,溶质从料液相萃入膜相,并扩散到膜相另一侧,再被反萃入接收相,即液膜分离的萃取与反萃取同时在膜两侧界面发生。这打破了溶剂萃取化学平衡,所以液膜分离过程是一种非平衡传质过程^[7]。液膜由溶剂、表面活性剂和添加剂组成。液膜对某一一对映异构体亲和力比对其他对映异构体更强,利用这种选择性原理进行萃取拆分,通常驱动力来自对映异构体在膜两侧的浓度差。液膜分离法具有选择性好、试剂消耗少、传质速率高、传质推动力大、所需分离级数少等优点。液膜按形状可分为支撑液膜、乳化液膜和厚体液膜 3 种^[8]。

1.1 支撑液膜

支撑液膜(supported liquid membrane, SLM)又称浸渍液膜,厚度约为 3~100 μm ,膜液依靠表面张力和毛细作用吸附于惰性多孔固体膜微孔中,即液膜用惰性多孔固体膜的微孔来支撑。液膜中通常加入手性选择剂,手性选择剂通过与某种单一对映异构体特异结合,将其从富含外消旋体的料液相运输到液膜另一侧(接收相),实现对映异构体手性拆分,料液相和接收相与液膜不混溶。在使用过程中液膜与料液相和接收相接触发生流失而功能下降,因此支撑材料对分离过程影响很大,一般认为用聚砜、聚乙烯、聚丙烯和聚四氟乙烯等疏水性微孔膜作为支撑材料效果较好。支撑液膜无需制乳和破乳,只需少量手性选择剂,但稳定性较差。

WILLIAMS 等在手性冠醚中浸入聚合薄膜制备手性氨基酸拆分膜,手性冠醚为手性选择剂,几乎所有氨基酸都可以得到较好分离,其中大空间位阻的氨基酸拆分率较高^[9]。

唐课文等用中空纤维支撑液膜逆流分级萃取分离氧氟沙星外消旋体,以二苯甲酰酒石酸的辛醇溶液为有机相,含溴化十六烷基三甲胺的 $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{H}_3\text{PO}_4$ 缓冲液为膜相,膜两侧有机相中分别含有 *L*-二苯甲酰酒石酸和 *D*-二苯甲酰酒石酸手性选择剂,其中膜内侧有机相中含氧氟沙星外消旋体^[10]。改性的液膜允许氧氟沙星对映异构体穿过,而手性

选择剂和有机溶剂不能穿过。在 pH 值为 6.86 时, *L*-二苯甲酰酒石酸对氧氟沙星外消旋体萃取分配系数大于 4.7,产品光学纯度达到 90% 以上。

PIRKLE 等用硅橡胶支持的液膜拆分 *N*-3,5-二硝基苯甲酰基- α -氨基酸酯外消旋体^[11]。硅橡胶管盘成 2 卷,分别浸在装有 $V(\text{甲醇}):V(\text{水})$ 为 4:1 的独立控温槽中,用循环泵将含有载体(*S*)-*N*-(1-萘基)亮氨酸十八烷基酯的十二烷溶液泵入管中循环,对映异构体以不同的速度转移到十二烷溶液中,在 18 $^{\circ}\text{C}$ 时 *N*-3,5-二硝基苯甲酰基亮氨酸正丁酯的 *S*-对映异构体进入十二烷的速度要比 *R*-对映异构体快 19 倍。

1.2 乳化液膜

乳化液膜(emulsion liquid membrane, ELM)又称液体表面活性剂膜(liquid surfactant membrane, LSM),它不需要支撑体,是将含有膜溶剂的油相和水相在高速搅拌下制成 W/O 型乳化液,再将此乳化液分散到另一种水溶液(第 3 相)中形成 W/O/W 型乳化液。当乳化液分散到第 3 相时,形成直径为 0.5~2 mm 的乳珠。乳珠与第 3 相间接接触面积较大,同时每个乳珠内部又包含无数个直径非常小的内水相微滴。内水相和外水相可以互溶或部分互溶,内、外水相与膜相则互不相溶,见图 1。由于表面活性剂的稳定效应,液膜受表面活性介质破坏较小,因此乳化液膜比支撑液膜更稳定。乳化液膜传质表面积大,膜厚度小,传质速度快,分离效率高,处理量大,极具实现工业化的前途^[12]。

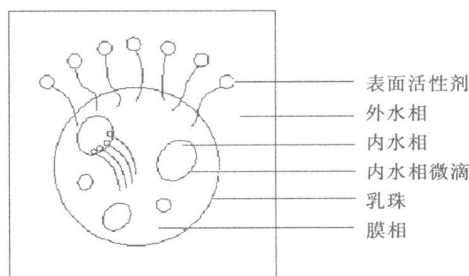


图 1 W/O/W 型乳化液膜的结构示意图

Fig. 1 Structural representation of W/O/W emulsion liquid membrane

PICKERING 等用铜(II)-*N*-癸基-*L*-羟基脯氨酸作为手性选择剂,以己醇和癸烷为膜溶剂,制得乳化液膜选择性萃取分离苯丙氨酸外消旋体,通过选择溶剂和改变温度来调节液膜手性选择性,最佳对映异构体过量值为 40%^[13]。

DZYGIEL 等用工业表面活性剂和卵磷脂作为乳化液膜稳定剂萃取氨基酸^[14]。在匀浆机强剪切

力作用下,将含对映异构体混合物的内部水相缓慢加入到含表面活性剂的 CCl_4 有机溶液中,形成稳定的 W/O 乳液,再将此乳液加到外部水相中制得 ELM 系统。实验表明,在氨基酸萃取过程中,工业表面活性剂不能作为手性载体,需要另加载体,被认为是天然表面活性剂的卵磷脂也有相同特点。

1.3 厚体液膜

近年来人们对液膜的研究主要集中在支撑液膜和乳化液膜,但关于厚体液膜(bulk liquid membrane, BLM)的研究报道相对较少。厚体液膜是用一层相对较厚的流体借助不混溶性将料液相与接收相分开,膜相不需要支撑,膜层较厚,界面平稳,界面面积恒定,迁移接近一种稳态过程,且具有操作简单、使用成本低等优点。但其传质面积小,比支撑液膜和乳化液膜传质速率低,溶剂用量大。

KRIEGH 等以 β -环糊精为手性载体,用厚体液膜对外消旋氯噻酮混合物进行了手性拆分^[15]。以乙酸乙酯饱和水溶液为膜相,溶有氯噻酮外消旋体的乙酸乙酯溶液为料液相,乙酸乙酯溶液为接收相。在膜相、料液相和接收相处于低 pH 值(pH 值为 5)和低载体浓度(β -环糊精与氯噻酮物质的量比为 1:4)时,采用三级厚体液膜串联萃取分离 28 h,分离因子 α 可达 1.41。

黄可龙等以 $D-(+)$ -二苯甲酰酒石酸($D-(+)$ -DBTA)为手性载体研究克伦特罗(Cle)对映异构体的厚体液膜拆分法^[16]。料液相为含克伦特罗的 $\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{-NaH}_2\text{PO}_4$ 缓冲液,反萃取相为相同 pH 值的 $\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{-NaH}_2\text{PO}_4$ 缓冲液,有机膜相为正辛醇溶液。在 pH 值为 7, $n(\text{手性载体}):n(\text{Cle})=1:4$ 条件下,分离因子 $\alpha > 1.08$, Cle 单体跨膜迁移过程为 2 个串联的准一级不可逆过程。

液膜分离实质为液-液萃取耦合膜分离过程,其特点为萃取和反萃取同时进行,所需载体量小,选择性高,设备投资小。但另一方面,由于液膜的寿命短、稳定性差,其工业应用一直受到限制。液膜的不稳定性主要表现在长期使用其通量下降,主要原因是载体流失。为了克服液膜的不稳定性,研究者提出了采用固膜法拆分外消旋体混合物的方法。

2 固膜分离

固膜分离是通过在膜孔内选择性吸附和扩散来完成对映异构体的拆分。根据固膜本身特性和手性拆分试剂结合方式的不同,其可分为直接型手性拆分固膜、改进型手性拆分固膜、间接型手性拆分固膜和分子印迹膜 4 种。

2.1 直接型手性拆分固膜

直接型手性拆分固膜是一种特定的手性选择剂或者是手性聚合物,即膜本身具有手性选择性,可通过待分离对映异构体在膜内扩散行为差异或固膜对不同对映异构体吸附能力不同实现手性拆分。这种手性选择性膜能直接拆分特定的手性化合物。

JANG 等用海藻酸钠(SA)与戊二醛生成交联复合物作为膜材料拆分色氨酸(D -Trp, L -Trp)外消旋体, D -Trp 对映异构体过剩值最高时可达 98%,得到膜手性选择性随着膜溶胀度的降低而增强,随着操作压力和待分离溶液初始浓度的增加而减弱的结论^[17]。

MARUYAMA 等制备的有两亲性侧链的 α 螺旋聚氨基酸膜可使 α 氨基酸优先透过^[18]。利用这种膜成功拆分酪氨酸和色氨酸, D -Trp 和 L -Trp 对映异构体的渗透速率比值大于 8.0,经过 500 h 后渗透膜选择性没有下降。这种膜的缺点是渗透比较慢。

AOKI 等对甲基- L -谷氨酸进行酰化,然后再与乙醇进行酯交换反应,最后于室温下在玻璃板上流延成聚 γ -甲基- L -谷氨酸酯(poly- γ -methyl- L -glutamate, PMLG)膜^[19]。这种聚合物膜具有 α 双螺旋结构,在压力驱动下对 D -Trp 具有优先选择性渗透特性,初期渗透选择性可以超过 20%,但其对映异构体过剩值随着时间的增加而下降。

2.2 改进型手性拆分固膜

改进型手性拆分固膜是将手性选择剂固定在膜孔内,或将手性选择剂涂覆于膜表面,利用其对 2 种异构体结合能力的不同来影响二者在膜内的扩散速率进行手性拆分。膜材料多采用聚偏氟乙烯、聚砜、聚丙烯腈、聚四氟乙烯等超滤、微滤膜,手性选择剂类型主要有牛血清蛋白、 β -环糊精、DNA、手性冠醚等。接枝方法有化学接枝、物理辐射、气相沉积和等离子体聚合等。

龙远德等将氨基取代的环糊精分子共价结合在聚乙烯醇上,制得膜厚度为 60 μm 带有环糊精基团的聚合物膜^[20]。用该膜拆分色氨酸(Trp)、苯丙氨酸(Phe)和酪氨酸(Tyr)外消旋体,在进料槽中加入 D -氨基酸和 L -氨基酸,透过槽中加蒸馏水。结果表明, L -氨基酸优先透过膜,10~15 h 后, D -氨基酸与 L -氨基酸对映异构体之间的绝对量差值达到最大, Trp, Phe 和 Tyr 的对映异构体过剩值最大时分别为 25.4%, 20.2% 和 16.4%。

林涛等向膜相中添加 β -环糊精制得阴离子交换膜,并利用电渗析法拆分 D , L -对羟基苯甘氨酸外消旋混合物^[21]。在碱性条件下, L -对羟基苯甘氨酸

优先通过手性阴膜,分离因子达到 1.25, 通量达到 $60.4 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

王晶石等向聚乙烯醇基材中加入手性选择剂 β -环糊精制得阳离子交换膜,通过电渗析装置分离 *D*、*L*-苯甘氨酸^[22]。原料侧的 *D*、*L*-苯甘氨酸溶解在 pH 值为 1.4 的盐酸溶液中, *D*-苯甘氨酸阳离子优先通过手性阳膜,一级电渗析分离系数为 1.05,且基本不随原料组成的改变而变化,二级电渗析可以把过程的分离系数提高到 1.10 左右。

LEE 等采用气化沉积法将聚 γ -苯基-*L*-谷氨酸酯成功接枝到聚偏氟乙烯(PVDF)上,得到改性非对称手性拆分固膜^[23],用该固膜对 α -氨基酸(色氨酸、苯丙氨酸和酪氨酸)和手性药物(心得安、氨酰心安和布洛芬)渗透拆分,分离因子最大可达到 1.477,在较低 pH 值和较高乙醇浓度下,随聚 *L*-氨基酸螺旋结构的增加其选择性增强。

SETSUJI 等用等离子体紫外线照射孔径为 $0.2 \mu\text{m}$ 的醋酸纤维素膜,使其接枝上 *L*-薄荷醇,用制得的超滤膜分别对 3 种氨基酸(色氨酸、苯丙氨酸和酪氨酸)进行手性拆分^[24]。结果表明, *D*-对映异构体优于 *L*-对映异构体渗透通过膜,在低体积通量时获得较高的分离因子。

2.3 间接型手性拆分固膜

间接型手性拆分固膜手性选择剂不接枝在膜表面,膜本身不具有手性选择性,而是将手性选择剂加入到外消旋体溶液中,手性选择剂多为牛血清蛋白、DNA、聚乳酸等大分子亲和试剂。手性选择剂优先结合一种异构体,形成分子质量很大的络合物,此络合物的分子质量远大于超滤膜截留分子质量而被截留;另一种不结合(或少量结合)的异构体,由于其分子质量较小而顺利通过超滤膜到达膜另一侧,从而达到拆分目的。在该分离过程中,对映异构体与手性选择剂结合后往往不易分离,可采用施加电场、改变溶液 pH 值或温度的方法使其与手性选择剂脱离,因此需与电渗析、超滤等膜分离过程相耦合^[25]。

JONATHAN 等研究了用牛血清蛋白(BSA)作为手性立体选择剂超滤拆分酪氨酸^[26]。将外消旋体氨基酸溶于 BSA 中,制成 pH 值为 8.5、浓度为 0.25 mmol/L 的外消旋酪氨酸溶液系统,操作压差为 69 kPa,过滤速率为 $1 \times 10^{-5} \text{ m/s}$ 。进料液和滤液分别用毛细管区带电泳检测,料液中 *L*-酪氨酸和 *D*-酪氨酸对映异构体的浓度比值为 0.98 ± 0.05 ,滤液中两者浓度比值为 0.11 ± 0.05 ,分离因子为 9.0 ± 0.8 。随着进料液浓度的减小,对酪氨酸的选择性增强,当外消旋体酪氨酸混合物浓度为 0.3 mmol/L 时,分离因子最大,其值为 11。

2.4 分子印迹固膜

分子印迹固膜兼具分子印迹(molecular imprinting)与膜分离技术的优点,近年来已成为分子印迹技术领域研究的热点之一,是一种很有发展潜力的新型膜分离技术^[27]。分子印迹固膜是将待分离物质(目标分子)“烙印”在膜上,然后洗脱除去目标分子,制得在三维空间和功能基团排布上与目标分子具有互补性的聚合物,实现对目标分子的特异性选择,因此在分子识别中有特殊的选择性和良好的前景^[28]。

YOSHIKAWA 等用三肽残基与叔氧羰基-*L*-色氨酸特异性反应形成聚合物分子印迹膜^[29]。叔氧羰基-*L*-色氨酸既是印迹分子也是成孔剂,三肽衍生物会优先识别与印迹分子具有相同构型的异构体,并将其选择性地吸附在膜上。当以浓度梯度为推动力时,透过膜的 *D*-异构体的量将多于 *L*-异构体,从而达到拆分异构体的目的,其分离因子达到 5.0。

吴洪等用相转化法制备的 *L*-苯丙氨酸(*L*-Phe)分子印迹壳聚糖膜渗透拆分 *D*-苯丙氨酸和 *L*-苯丙氨酸的混合物,采用碱液处理和硫酸交联 2 种方法降低壳聚糖膜的溶胀度,分子印迹壳聚糖膜的分离因子达到 1.43^[30]。

综上所述,液膜传输速度快,但稳定性较差;而稳定性好的固膜虽然选择性高、易于连续操作,但在实际应用中还存在膜通量小等一系列问题,膜分离拆分对映异构体制备手性药物仍处于研发初级阶段。理想的分离效果要求选择性高且膜通量大,但文献中大多数膜选择性与膜通量呈反向关系,获得较高分离因子往往以牺牲膜通量为代价。实际应用过程中,选择性的高低涉及产物纯度,而膜通量的大小涉及分离速度,两者均是拆分对映异构体的必要条件。

3 前景展望

固膜是手性选择性膜的重要发展方向,将极有可能发展为主流技术。目前发达国家都竞相投入对这一领域的研究,并已取得丰厚的市场回报。随着固膜手性拆分技术的不断发展和膜制备技术的不断完善,在不久的将来,一旦克服了选择性和膜通量难以同时改善的限制,手性拆分固膜必将取得广泛的应用。

参考文献:

[1] 李水清,黄延胜.手性化合物对映体拆分方法概述[J].天津化

- 工, 2004, 18(15): 18-21.
- [2] 冯洪珍, 孟昭力, 王如斌. 手性药物拆分的几种方法及研究进展[J]. 广东药学院学报, 2003, 19(1): 153-155.
- [3] 王世玉. 世界手性药物选集[M]. 北京: 国家医药管理局信息中心, 2000.
- [4] 亓 暄, 骆广生. 用固膜拆分手性氨基酸的研究进展[J]. 化工进展, 2004, 23(9): 963-967.
- [5] 戴荣继, 苏彩莲, 佟 斌. 膜拆分法分离制备手性药物[J]. 膜科学与技术, 2006, 26(3): 84-89.
- [6] LI N Z. Separating Hydrocarbons with Liquid Membranes[P]. US: 3410794, 1968-11-12.
- [7] 顾忠茂. 液膜分离技术进展[J]. 膜科学与技术, 2003, 23(4): 214-233.
- [8] 谭 斌, 骆广生, 亓 暄. 液膜及膜萃取拆分手性物质的研究进展[J]. 现代化工, 2005, 25(1): 13-15.
- [9] WILLIAMS K L, SANDER L C, WISE S A. Comparison of liquid and supercritical fluid chromatography using naphthylethylcarbamoylcellulose- β -cyclodextrin chiral stationary phases[J]. Chromatogr A, 1996, 746: 91-93.
- [10] 唐课文, 周春山, 蒋新宇. 支持液膜双有机相萃取分离氧氟沙星外消旋体[J]. 中国科学, 2002, 32(6): 491-496.
- [11] PIRKLE W H, DOHERTY E M. Enantioselective transport through a silicone supported liquid membrane[J]. Am Chem Soc, 1989, 11: 4 113-4 114.
- [12] 甘尉棠. 现代化工分离基础讲座——固膜分离[J]. 精细石油化工, 2000, (1): 64-67.
- [13] PICKERING P J, CHAUDHURI J B. Enantioselective extraction of (*D*)-phenylalanine from racemic (*D/L*)-phenylalanine using chiral emulsion liquid membranes[J]. Journal of Membrane Science, 1997, 127: 115-130.
- [14] DZYGIEL P, WIECZOREK P. Extraction of amino acids with emulsion liquid membranes using industrial surfactants and lecithin as stabilisers[J]. Journal of Membrane Science, 2000, 172: 223-232.
- [15] KRIEGH M, LOTTER J, LEIZER K, et al. Enrichment of chlorthalidone enantiomers by an aqueous bulk liquid membrane containing β -cyclodextrin[J]. Journal of Membrane Science, 2000, 167: 33-45.
- [16] 黄可龙, 胡卫国, 焦飞鹏. 厚体液膜拆分克伦特罗外消旋体及其动力学研究[J]. 分析化学, 2007, 35(4): 479-483.
- [17] JANGH K, JEE H K, JON G L. Optical resolution of α amino acids through enantioselective polymeric membranes based on poly saccharides[J]. Journal of Membrane Science, 2003, 213: 273-276.
- [18] MARUYAMA A, ADACHI N, TAKATSUKI T. Enantioselective permeation of α -amino acid isomers through poly (amino acid)- derived membranes[J]. Macromolecule, 1990, 23: 2 748-2 752.
- [19] AOKI T, TOMIZAWA S, OIKAWA E. Enantioselective permeation through poly { γ -[3 - pentamethyl (disiloxanyl) propyl]- *L*-glutamate} membranes[J]. Journal of Membrane Science, 1995, 99: 117-119.
- [20] 龙远德, 黄天宝. 对映体选择性配体交换膜的制备和 *D*, *L*-氨基酸的拆分[J]. 合成化学, 2000, 8(4): 317-310.
- [21] 林 涛, 王 军, 彭 勇, 等. 手性选择性阴离子交换膜的制备及性能[J]. 清华大学学报, 2005, 45(9): 1 255-1 257.
- [22] 王晶石, 彭 勇, 余立新. 用手性选择性阳离子交换膜分离 *D*, *L*-苯甘氨酸[J]. 膜科学与技术, 2007, 27(6): 56-59.
- [23] LEE N H, FRANK C W. Separation of chiral molecules using polypeptide modified poly (vinylidene fluoride) membrane[J]. Polymer, 2002, 43: 6 255-6 262.
- [24] SETSUJI T, TERUYUKI M I, TOYOZO H A. The optical resolution of amino acids by ultrafiltration membranes fixed with plasma polymerized *L*-menthol[J]. Journal of Membrane Science, 1995, 103: 57-63.
- [25] 杨座国, 许振良. 固膜手性拆分机理及其应用[J]. 膜科学与技术, 2005, 25(2): 69-74.
- [26] JONATHAN R, ANDREW L, ZYDNE Y. Chiral separations using ultrafiltration with a stereo selective binding agent[J]. Separation Science and Technology, 2001, 36(7): 1 575-1 594.
- [27] 李 爽, 张凤宝, 张国亮. 膜法分离手性异构体研究的进展[J]. 膜科学与技术, 2005, 25(2): 85-90.
- [28] 姜忠义, 喻应霞, 吴 洪. 分子印迹聚合物膜的制备及其应用[J]. 膜科学与技术, 2006, 26(1): 78-84.
- [29] YOSHIKAWA M, OOI T J. Novel membrane materials having EEE derivatives as a chiral recognition site[J]. Euro Polym J, 2001, 37: 335-342.
- [30] 吴 洪, 赵艳艳, 喻应霞, 等. 分子印迹壳聚糖膜分离手性苯丙氨酸[J]. 功能高分子学报, 2007, 20(3): 262-266.

中国最大的钢结构制作基地在曹妃甸建成

近日, 由中冶京唐建设有限公司投资建设的曹妃甸装备制造有限公司在曹妃甸建成投产, 其年生产能力为 35 万 t, 成为目前国内最大的钢结构制作基地。

中冶京唐曹妃甸装备制造有限公司, 拥有国外引进整套 H 型钢 2 次加工生产线和综合下料机、悬臂焊机、H 型钢组立机等大型现代化生产设备, 可制作加工最大单件构件重量 150 t, 吊装最大单件构件重量 75 t, 形成了重钢生产线、箱型梁生产线、管结构和冶金炉生产线、设备与非标设备加工生产线等, 实现了钢结构生产的数字化、标准化。

(本刊编辑部)