

一、项目名称：

功能分子材料创新研制与应用

二、提名者及提名意见

提名专家：

张生勇，教授/院士，空军军医大学，有机化学

提名意见：

进入新世纪的十多年来，材料科学蓬勃发展，日新月异。功能分子材料作为化学与材料交叉学科的重要方向，其在催化合成、定向功能调控及应用拓展等方面性能丰富且具吸引力和挑战性。

该项目成果聚焦分子基功能性材料的发展，以环境监测、生命标志因子检测及疾病诊疗为功能导向，仿生构建了系列具有特异识别功能的化学生物学光敏探针分子材料。理论研究导引应用拓展，项目协同企业创新性提出特性生物酶催化高选择、高转化、绿色经济的靶向物合成新工艺，低成本实现生物活性识别团构筑的天然产物原药糖苷研发与产业化，并建立环境友好、简便循环、高转化率金属催化序列，实现探针分子荧光母核及医药中间体的工业化合成。项目成果可为健康医疗、环境保护及潜力型功能分子材料构筑提供创新策略和分子工具，创新性强，基础研究论著高被引，国内外学术评价高，有重要的理论价值；应用性成果已推广实现产业化并取得良好的经济效益，为西部资源化学高值研发与产业链发展做出重要贡献。

成果材料齐全、规范，无知识产权纠纷，人员排序无争议，符合陕西省科学技术进步奖提名条件。特提名为陕西省科学技术进步奖一等奖。

三、项目简介

在科学技术蓬勃发展的今天，对生命、微观环境体系及时准确的微观信息检测往往对重大生理、生态现象等的研究具有十分重要的意义。开发兼具识别与荧光信号功能的分子材料，同时实现无干扰、非侵入式的目标分子定向识别及可视化微观信息表达，目前已成为微观信息检测领域关注的焦点。

本项目属于化学材料、环境科学及生物医疗等多学科交叉领域应用基础研究类项目。项目成果是在国家自然科学基金（21272184；20972124）和省部级重点基金（2015JZ003）等项目的支持下，立足于环境金属污染物监测、重大疾病诊疗等重大问题，取得了系列的研究成果。**首先**，开发了 69 种潜力型光敏功能分子材料，这些分子材料不仅靶向识别性能专一高效，且具微观信息检测功能，可通过荧光成像技术实现微观尺度下污染物离子与生命特征因子的信号可视表达，大幅提升了微检测识别的精准性。**其次**，通过对所构筑分子材料精确的结构表征与微观信号评估，解析其对靶标物的识别检测机制，提出该类功能分子材料在计算导引下定向构建新策略，利用新策略有效降低研发中的“试错”效应，为进一步高效定向开发该类功能分子材料提供了新方法。**此外**，本项目立足开展的基础研究，进一步拓展了应用产业化研发，实现了部分研究的产业化或正在产业化：利用秦岭丰富植物资源，发展了生物酶催化合成新工艺，实现具有疾病靶向检测

功能的药用天然产物结构片段的高选择性、高转化率的绿色合成的产业化；开发具有极宽底物普适性的天然产物提取新技术，完成多种活性植物分子的高纯度工业化提取和高值利用；发展了系列高效催化体系设计合成具有光信号功能的新型荧光团。

因此，本项目不仅对提升区域资源原子经济性利用，为资源化学效能升级提供研发途径与方案，还对分子态生命信息表达、临床诊疗、疾病预防、靶向药物研发与环境治理等领域均具有重要理论意义和应用前景。

本项目成果获国内外同行专家的肯定评价和广泛引用，截止 2018 年 12 月 31 日，共发表 SCI 研究论文 45 篇，累计影响因子超过 185，总他引次数逾 1000 次。单篇 SCI 他引次数最高为 160 次，其中代表性科研论文成果包括化学类 TOP 期刊：*Chemical Science*, *Organic Letters*, *Analytical Chemistry*, *Journal of the Organic Chemistry*, *Inorganic Chemistry*，项目所产生的阶段性技术成果已授权国家发明专利 11 项。项目技术性成果与合作企业联合推广，成效显著，合作企业近三年净利润增长总计逾 3000 万元人民币，引领和带动相关产业发展。

四、客观评价

理论研究客观评价如下：

本项目构建具有环境污染离子与生命特征因子监测效能的功能分子材料，系统研究了目标材料分子对不同靶标物的信号表达效能，项目研究成果对环境污染物的示踪监测、生物标志因子的精确传感与精准医学分析具有重要的科学意义与应用价值。

- 1) 本项目已建立一套完整的光敏功能分子材料合成与应用技术，包括环境体系金属离子污染物监测与治理、生命体系金属离子监测、特征生命因子监测与疾病诊疗。本项目已发表高水平 SCI 研究论文 45 篇，总他引 1000 余次，其中单篇他引最高为 160 次，授权国家发明专利 11 项。
- 2) 2014 年中国科学院化学研究所马会民教授课题组在国际顶尖杂志 *Chemical Reviews* (2014, 114, 590-659)中详细的评价了本项目研究成果（*Journal of Organic Chemistry*, 2012, 77, 1143-1147/主要知识产权目录论文 2）。该项目成果所开发的三种功能材料分子对 Fe^{3+} 具有优异的检测线性关系，可实现 $2.2\ \mu\text{M}$ Fe^{3+} 的检测，具备应用于生命体系中 Fe^{3+} 识别监测的能力。
- 3) 2012 年印度国家技术研究所的 Suban K Sahoo 教授与英国埃爾斯特大学 John F Callan 教授在国际权威期刊 *Chemical Society Reviews* (2012, 41, 7195-7227) 中对本项目研究成果（*Sensors and Actuators B: Chemical*, 2011, 157, 675-680; *Dyes and Pigments*, 2012, 92, 1337-1343.）进行了高度评价，指出所研发的两类 Fe^{3+} 识别功能分子在 $5\text{-}20\ \mu\text{M}$ 范围对 Fe^{3+} 具有良好的线性识别性能，检测限至 $5\ \mu\text{M}$ ，对离子识别开发具有理论指导意义。
- 4) 2014 年日本九州大学 Amitava Das 教授在国际权威期刊 *RSC Advances* (2014, 4, 36140-36174)中对本项目成果（*Journal of Organic Chemistry*, 2012, 77, 1143-1147/主要知识产权目录论文 2）做出高度评价，并指出所提出的六元环

罗丹明基团 Fe^{3+} 荧光功能探针分子是首例六元螺环调控的 OFF-ON 型探针分子，具有独特的理论研究与应用价值。

- 5) 2017 年印度国家技术研究所的 Sivan Velmathi 研究员在国际权威期刊 *Analytical Methods* (2017, 9, 552-578) 对本项目研究成果 (*Sensors and Actuators B: Chemical*, 2013, 176, 482-487) 进行了详尽阐释和推介, 从探针材料分子的结构表征、光学性能评估及构效关系等多方面给予充分的肯定, 并指出该项目所研发的功能分子材料可用于生命体系目标物的检测。
- 6) 2016 年济宁学院王延宝教授与山东大学赵宝祥教授在“次氯酸荧光探针的研究进展”(《有机化学》, 2016, 36, 1539-1554) 一文中对本项目研究成果 (*Sensors and Actuators B: Chemical*, 2013, 186, 56-60) 中提出的可用于自来水体系与红细菌属 SW2 细胞中 ClO^- 荧光成像的功能材料分子进行了详细的介绍。他们认为本项目所研发的探针分子在饮用水病原菌质量分析和饮用水系统 ClO^- 的消毒机理研究方面具有很大的潜力。
- 7) 省部级基础研究计划重点项目 2015J003 顺利通过验收, 并评为优秀。

项目的完成培养了 5 名博士研究生和 10 余名硕士研究生。成果第一完成人李剑利教授 2015 年入选陕西省中青年领军人才计划, 项目完成人库梦尧博士进入西北大学生科院师资博士后流动站工作, 完成人杨征博士毕业后入职西安科技大学从事教学科研工作, 完成人金洗郎博士毕业后入职西安工业大学任教。

应用推广客观评价如下:

项目研究中开发多种天然产物提取新方法, 如: 藻蓝蛋白提取新方法、脱镁叶绿酸 A 提取新方法、黄芪甲苷提取新方法、苦龙胆胆酯甙提取新方法、二苯乙炔苷提取新方法、熊果苷合成新技术等已在合作单位“西安岳达生物科技股份有限公司”实现产业化应用, 自 16 年起三年连续实现利润增长 721 万元。(附件 1-2)

项目研究中开发多种贵金属催化体系及催化剂(选择性脱氢制备临/对位氰基氯苄催化新方法、双氧水降解催化剂制备与应用等), 联合“西安凯立新材料股份有限公司”进行了工业放大与产业化应用, 2016、2017、2018 年分别实现净增利润 990.73 万元、246.59 万元、1238.57 万元, 产品销售至江西省巴斯夫生物科技股份有限公司、泓博智源(开原)药业有限公司等多家企业单位。(附件 1-2)

五、应用情况

序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人/电话
1	西安岳达生物科技股份有限公司	熊果苷等天然产物提取及制备技术	熊果苷提取/约 84.3 吨	2015 年 10 月-今	唐亦蜜/ 15596602490
2	西安凯立新材料股份有限公司	贵金属催化杂环合成新技术	精细化工品合成/约 8.1 吨	2013 年 1 月-今	万克柔/ 13619261919

本项目所开发的天然产物提取与合成新技术，由合作单位“西安岳达生物科技股份有限公司”应用，先后接受国内外各大企业委托生产多种糖苷类产品，部分销售情况如下：

1. 与“淄博百植生物科技有限公司”签订共计 830.3 万人民币的购销合同；
2. 与“北京贝利莱斯生物化学有限公司”签订 135 万人民币购销合同；
3. 与“南京安易科化工有限公司”签订 82.8 万人民币购销合同；
4. 与 SUNFINE GLOBAL CO., LTD 签订 11.1 万美元的购销合同；
5. 与 GFC CO., LTD 签订 7.5 万美元的购销合同；
6. 与 NIPPON FINE CHEMICAL CO., LTD 签订 7.8 万美元的购销合同。

本项目所开发的贵金属催化合成及降解新技术，由合作单位“西安凯立新材料股份有限公司”应用，为多家企业提供催化方案定制服务，部分应用情况如下：

1. 泓博智源（开原）药业有限公司，自 2013 年 3 月起累计使用贵金属催化剂 3.5 吨，催化性能良好，可完全替代进口催化剂，在资金周转与成本控制方面节约近 800 万元。
2. 江西省巴斯夫生物科技有限公司自 2014 年 8 月起，先后买贵金属催化剂 35 次，合计 4644.8 公斤，催化剂性能稳定，效果优于进口同类型催化剂。

六、主要知识产权和标准规范等目录

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权号(标准编号)	授权(标准发布)日期	证书编号(标准批准发布部门)	权利人(标准起草单位)	发明人(标准起草人)	发明专利有效状态
1	论文	Fluorescent probes guided by a new practical performance regulation strategy to monitor glutathione in living systems	欧洲	2018, 9, 8065-8070	2018年09月25日	<i>Chemical Science</i>	西北大学	库梦尧, 王兆辉, 罗添友, 尹兵, 刘萍, 刘晶, 陈富林*, 张生勇, 李剑利*	其它有效的知识产权
2	论文	Three rhodamine-based "off-on" chemosensors with high selectivity and sensitivity for Fe ³⁺ imaging in living cells.	美国	2012, 77(2), 1143-1147	2011年12月17日	<i>Journal of Organic Chemistry</i>	西北大学	杨征, 库梦尧, 尹兵, 崔继红, 张宇泽, 孙伟, 李剑利*, 史真	其它有效的知识产权
3	论文	Six-membered spirocycle triggered probe for visualizing Hg ²⁺ in living cells	美国	2013, 15(17), 4334-4337	2013年08月12日	<i>Organic Letters</i>	西北大学; 德国图宾根大学; 北京	杨征, 郝立凯, 尹兵, 库梦尧, Martin Obst, Andreas Kappler,	其它有效的知识产权

		and bacteria-EPS-mineral aggregates.					师范大学	李剑利*	
4	论文	Novel fluorescein-based fluorescent probe for detecting H ₂ S and its real applications in blood plasma and biological imaging.	美国	2016, 88(22), 11253-11260	2016年10月26日	<i>Analytical Chemistry</i>	西北大学; 德国图宾根大学; 德国拜罗伊特大学	金洗郎, 吴少平, 庠梦尧, 贾一凡, 郝立凯, 尹兵, 王兰英, Martin Obst, 申烨华, 张勇民, 李剑利*	其它有效的知识产权
5	论文	A facile FeCl ₃ /I ₂ -catalyzed aerobic oxidative coupling reaction: Synthesis of tetrasubstituted midazoles from amidines and chalcones.	美国	2015, 17(15), 3872-3875	2015年07月21日	<i>Organic Letters</i>	西北大学; 西安凯立新材料股份有限公司	朱月路, 李成, 张继东, 庠梦尧, 孙伟, 万克柔, 王亚棋, 尹兵, 刘萍, 李剑利*	其它有效的知识产权
6	发明专利	一种罗丹明-胍基苯并咪唑功能化的光敏探针及其应用	中国	201610845627.6	2018年10月26日	3123354	西北大学	李剑利, 杨征, 王亚棋	有效专利
7	发明专利	一种咪唑并[1,2-a]吡啶的合成方法	中国	201610114257.9	2018年08月07日	3023033	西北大学	李剑利, 朱月路, 李成, 刘萍, 王亚	有效专利

								棋	
8	发明专利	一种从何首乌中提取二苯乙烯苷的方法	中国	201310045725.8	2015年09月30日	1800392	西安岳达植物科技有限公司	张天	有效专利
9	发明专利	一种从黄芪中提取高纯度黄芪甲苷的方法	中国	201310023453.1	2016年04月20日	2038279	西安岳达植物科技有限公司	张天	有效专利
10	发明专利	选择性脱氯制备临（对）氰基氯苄的催化剂及催化方法	中国	201410394623.1	2016年08月31日	218516	西安凯立新材料股份有限公司	万克柔，林涛，程杰，张之翔，曾永康，高武，陈伟	有效专利

七、主要完成人情况

排名	姓名	职称	行政职务	工作单位	完成单位	对本项目主要学术和技术创造性贡献
1	李剑利	教授	教务处长	西北大学	西北大学	项目负责人，主要贡献：（1）负责研究平台的搭建；（2）整体负责项目的选题、筹划、实施、审核和方案制定；（3）负责课题组与企业的项目合作。对本项目学术与技术创造性贡献对应“主要科技创新1-7项”，是所有主要知识产权1-5项SCI论文的通讯作者（附件编号：1-1-1，1-1-2，1-1-3，2-2-1，2-2-3，2-2-4），是主要知识产权6-7项件授权发明专利的第一发明人（附件编号：2-2-5，2-2-6）。
2	庠梦尧	师资博士后	无	西北大学	西北大学	项目实施期间在李剑利教授课题组进行本、硕、博学习研究。主要负责功能分子材料的创新研发与生物性能拓展工作，完成多种功能分子的合成及其对环境、生物特征因子监测作用机制及应用的研究。对本成果“主要科技创新”中第1-4项做出了重要创新性贡献，是主要知识产权和标准目录中第1项论文的第一作者（附件编号：1-1-1），2-4项论文的作者之一（附件编号：1-1-2，1-1-3，2-2-1）。
3	张天	高级工程师	执行董事	西安岳达生物科技股份有限公司	西安岳达生物科技股份有限公司	项目实施期间，联合组建“西安市天然药物工程技术研究中心”（附件编号：2-2-9，2-2-10，2-2-11），主要负责开发酶促功能分子材料合成新方法、拓展酶催化工艺，并对研究成果进行工业化拓展应用，对应“主要科技创新”第8项，是主要知识产权8、9的第一申请人（附件编号：2-2-5，2-2-6）。

4	万克柔	高级工程师	副总经理	西安凯立新材料股份有限公司	西安凯立新材料股份有限公司	项目实施期间主要负责为功能分子材料合成开发新型绿色、高效发金属催化技术,并对催化技术进行放大和产业化,对应“主要科技创新”中的第 9 条,是主要知识产权第 10 项授权专利的第一完成人(附件编号: 2-2-7)。也曾在李剑利教授课题组攻读硕士学位。
5	杨征	讲师	无	西安科技大学	西北大学	项目实施期间在李剑利教授课题组进行硕博士科研培训,完成部分功能分子材料的创新研制工作,对应“主要科技创新”中的第 2、3 条,是“主要科技创新”第 2、3 项 SCI 论文的第一作者(附件编号: 1-1-2, 1-1-3),是“主要科技创新”第 6 项授权发明专利的完成人之一(2-2-3)。
6	金洗郎	副教授	无	西安工业大学	西北大学	项目实施期间在李剑利教授课题组进行硕、博士科研学习研究,完成部分功能分子材料的创新研制工作,对应“主要科技创新”中的第四条,是“主要知识产权”第 4 项 SCI 论文的第一作者(附件编号: 2-2-1)。
7	刘萍	教授	无	西北大学	西北大学	项目实施期间在无机金属催化剂的创新研制与催化机理研究领域做了大量基础性和原创性工作,对应“主要科技创新”中的第 5 条,是“主要知识产权”第 5 项 SCI 论文的作者之一(附件编号: 2-2-2),是“主要知识产权”第 7 项授权发明专利的发明人之一(附件编号: 2-2-4)。

八、主要完成单位及创新推广贡献

主要完成单位 1：西北大学

西北大学是所有代表作 SCI 论文的第一完成单位，是知识产权授权专利(6、7)的申请人，为项目提供可靠的研发平台及必要条件支撑。

主要完成单位 2：西安岳达生物科技股份有限公司

西安岳达生物科技股份有限公司，是知识产权授权专利（8、9）的申请人，为项目成果中天然产物识别片段的提取新技术与酶促天然产物中间体合成新方法的应用提供推广平台。

主要完成单位 3：西安凯立新材料股份有限公司

西安凯立新材料股份有限公司，是知识产权论文 5 的第二完成单位，授权专利（10）的申请人，为项目功能分子材料的合成提供催化解决方案，为成果中研发的新型金属催化工艺提供应用推广平台。

九、完成人合作关系说明

项目第一完成人李剑利，西北大学教授/博士生导师，全面负责项目的设计、指导和完成。统筹规划项目整体研究方向，联合企业推进项目研究成果的产业化。

项目第二完成人庠梦尧，西北大学生命科学学院生物学博士后，项目实施期间在李剑利教授课题组进行本、硕、博学习研究。主要负责功能分子材料的创新研发与生物性能拓展工作，完成多种功能分子的合成及其对环境、生物特征因子监测作用机制及应用的研究。

项目第三完成人张天，西安岳达生物科技股份有限公司执行董事，项目实施期间主要负责开发酶促功能分子材料合成新方法、拓展酶催化工艺，并对研究成果进行工业化拓展应用。

项目第四完成人万克柔，西安凯立新材料股份有限公司副总经理，项目实施期间主要负责为功能分子材料合成开发新型绿色、高效金属催化技术，并对催化技术进行放大和产业化。

项目第五完成人杨征，西安科技大学讲师，项目实施期间在李剑利教授课题组进行硕、博士科研培训，完成部分功能分子材料的创新研制工作。

项目第六完成人金洗郎，西安工业大学副教授，项目实施期间在李剑利教授课题组进行硕、博士科研学习研究，完成部分功能分子材料的创新研制工作。

项目第七完成人刘萍，西北大学教授/博士生导师，项目实施期间在无机金属催化剂的创新研制与催化机理研究领域做了大量基础性和原创性工作。