

自制水解酶助力项目交付

徐尤勇



他从文献中发掘并开启了水解酶的自制化工作，尤其是水解酶PL03在多个重要项目中发挥了重要应用。

项目一中原化学路线收率仅为10%左右，开发酶水解路线可以显著提高该步骤的转化率，并且只有我们的自制酶PL03满足选择性和高活性。引入自制酶PL03后，13kg投料批次中用酶量低至0.7 wt%，选择性水解收率提升为30%，并且该步骤ee达到99%以上。满足了客户对交付速度、高ee交付标准的要求，同时也得到了内部研发同事的认可。

项目二目前也面临着较大的技术难度，经验证也只有自制酶PL03可以选择，该项目正在进行中，即将投产。由于是自制酶，上述两个项目未来都可以利用定向进化进一步强化效果。

团队合作 工艺创新

黄民华 高杰 李小强 金通 周艳 李米



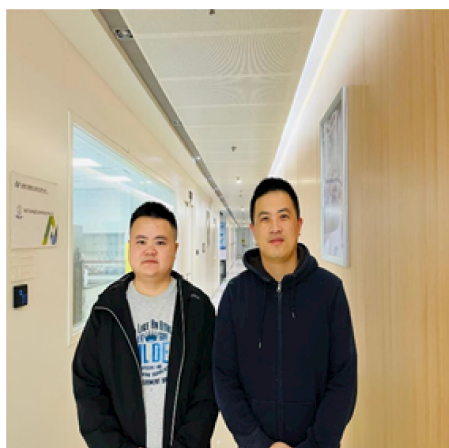
本重点项目原工艺路线长，总收率低，且手性的获得是通过低效的SFC来实现的，为后续的放大生产带来了很大的难度。团队成员齐心协力，各司其职，原工艺中几个难点都得到了完美的解决：

1. 关键步骤Suzuki反应杂质的控制及后处理的纯化；
2. 通过化学拆分的方法获得手性分子；
3. 终产品特定晶型的获得与控制；
4. 相配套分析方法的开发及验证；
5. GMP生产顺利完成；
6. 按客户要求后续开发母液回收工艺，将总收率提高了一倍。

客户对该项目结果非常满意，并为后续订单合作奠定了良好基础。

DEL库又添新系列-硫醚类系列化合物

丁兆兵 齐兵



团队成功开发了一个off-DNA转化成on-DNA的反应，并成功实现库合成：

该反应是将烷基卤代物通过平行合成的途径转化成硫醚化合物，再和DNA偶联的羧酸碘底物进行Pd催化反应得到了硫醚类产物。该反应成功利用了DNA兼容性反应无法利用的烷基卤代物（通过平行合成方式利用），此外，该反应在避免使用具有刺激性臭味的硫醇化合物的情况下而合成得到硫醚类产物，这是我们团队第一次合成硫醚类化合物库。该反应丰富了库设计的多样性，并且可以进一步运用到更多的反应组合投库中。