



## 本期导读

唯实 求真 协力 创新  
改革创新 和谐 奋进

### 全面推进我所 “一三五”战略规划的实施

#### 上海有机所“十二五”规划 战略定位

坚持基础研究与应用研究并重，发挥有机合成化学的创造性，加强与生命科学、材料科学的交叉与融合；致力于推动我国化学转化方法学、化学生物学、有机新材料科学等重点学科领域的发展；在有机化学基础研究、新医药农药和高性能有机材料创制方面实现新的突破；引领有机化学学科前沿的发展，满足国家战略需求，将上海有机所建设成为国际一流的有机化学研究中心。

## 目 录

- 1 江苏奥赛康药业与上海有机所战略合作签约仪式在南京举行.....1
- 2 上海有机所林可酰胺类抗生素的生物合成研究再获重要突破.....1
- 3 上海有机所在可控的金属迁移反应研究中取得重要进展.....2
- 4 上海有机所完成五味子降三萜 Rubrifordilactone B的全合成.....2
- 5 上海有机所组织参加2016年中科院夏季党组扩大会议精神传达视频会议.....3
- 6 上海有机所-赛默飞世尔科技联合实验室挂牌仪式在有机所举行.....4
- 7 上海有机所召开“两学一做”学习教育支部交流会.....4
- 8 上海有机所领导慰问高温一线职工.....4

## 江苏奥赛康药业与上海有机所战略合作签约仪式在南京举行



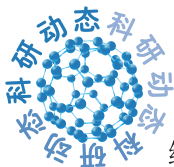
7月19日，中国科学院上海有机化学研究所与江苏奥赛康药业股份有限公司战略合作签约仪式在江苏南京举行，会议由江苏奥赛康药业股份有限公司副董事长赵俊主持。

董事长陈庆财代表奥赛康药业对上海有机所林国强院士、丁奎岭院士等专家的到来表示热烈欢迎，感谢上海有机所长期以来对奥赛康发展的大力支持和帮助，希望此次战略合作关系的建立，能够给双方未来带来更多的共赢机会。

丁奎岭所长感谢奥赛康药业对上海有机所教育事业和人才培养的支持，并介绍了“奥赛康奖教金”的管理和运行情况，同时对双方的战略合作表示非常支持和赞赏。丁奎岭表示上海有机所将按照“三个面向”的要求，聚焦“面向国民经济”主战场，通过与地方政府和企业合作，加强产学研合作，将科研院所的基础研究成果应用于企业的技术创新与技术进步。

林国强院士表示将全力支持双方已经开展的平台建设和项目合作，同时希望上海有机所各位专家能为民营企业的发展贡献一份力量。发挥奥赛康药业在产业化和市场运作方面的优势和上海有机所的雄厚科研实力，双方强强联手，在医药领域开展长期的战略合作，促进科研成果转化，服务经济和社会发展。

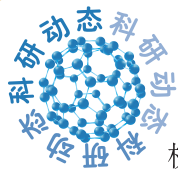
最后丁奎岭向陈庆财颁发了“奥赛康奖教金”铭谢牌。上海有机所黄晓宇、汤文军研究员等参加了战略合作签约仪式。



## 上海有机所林可酰胺类抗生素的生物合成研究再获重要突破

继2015年在Nature上报道了两个小分子硫醇参与的林可霉素生物合成机制后，近期，中科院上海有机化学所刘文团队通过进一步的研究阐明了林可酰胺类抗生素的后期关键生物合成途径 (*J. Am. Chem. Soc.*, 2016, 138, 6348-6351)。

林可酰胺类抗生素 (lincosamides) 是一类临床上重要的抗生素家族，其代表成员林可霉素 (lincomycin) 长期被用于治疗革兰氏阳性菌引起的感染。在前期的研究中，刘文团队发现林可霉素的生物合成是在两个小分子硫醇 (ergothionein, EGT和mycothiol, MSH) 的相互配合且精确有序地指导下完成的 (*Nature*, 2015, 518, 115-119)。这一发现不仅代表了EGT参 (下转第2页)



## 上海有机所在可控的金属迁移反应研究中取得重要进展

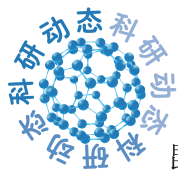
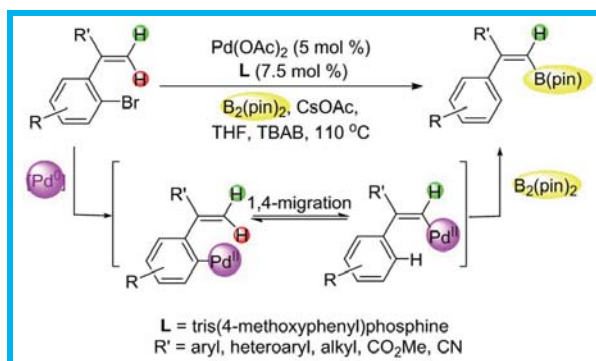
惰性碳氢键的官能团化，是有机化学研究的一个难点和热点。为实现反应的高效性和选择性，有机化学家已经发展了多种研究策略，基团导向的过渡金属催化碳氢键活化是目前研究最多的策略。而利用金属迁移的策略，即利用过渡金属有机化合物中金属原子在分子内发生迁移的现象，同样可以实现新位点的碳氢键选择性官能团化，却一直进展缓慢。因为，与基团导向的碳氢键活化反应相比，金属迁移策略不但需要对惰性的碳氢键进行活化，同时还需要实现金属“可控”的迁移，反应过程会经历更多中间步骤，存在多种竞争性反应，因此更具挑战。一直以来，此类反应通常应用于分子内反应，分子间的反应类型极其有限，且难以控制反应的选择性。

上海有机所天然产物有机合成化学学院重点实验室林国强课题组通过对底物的设计和反应条件的筛选，综合应用底物和配体的电性、空间因素调控金属迁移方向，首次成功实现了烯基向芳基位置的1,4-钯迁移/硼化反应 (*J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2897–2900)。

一般来说，芳基钯物种相比烯基钯物种具有更高的热力学稳定性。因此，尽管烯基向芳基位置的1,4-钯迁移很早就被人熟知，但是其逆反应，一直没有被实现。这一研究结果突破了此前人们对于金属迁移反应的认识，为通过金属迁移反应发展新的合成方法学提供了借鉴。同时，该反应具有立体专一性和官能团兼容性强等特点，为高立体选择性合成三取代烯烃化合物提供了新的方法。

上述研究得到了国家自然科学基金委、科技部和上海市科委的大力资助。

冯陈国



## 上海有机所完成五味子降三萜Rubriflordinolactone B的全合成

五味子降三萜是一大类具有多种生物活性特别是抗病毒活性的复杂天然产物，主要由中国科学院昆明植物研究所的孙汉董研究员和合作者分离和鉴定。其全合成的开拓者是北京大学的杨震教授；牛津大学的Anderson教授、南开大学的汤平平教授和上海有机所李昂研究员三个团队也分别完成了该家族中几个成员的全合成。

生命有机化学国家重点实验室李昂课题组近期完成了五味子降三萜rubriflordinolactone B的全合成 (*Total synthesis of rubriflordinolactone B*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 6964–6968)。该分子的结构特征是在七环骨架的中心具有一个四取代的芳环。课题组杨鹏等人采取了汇聚式的合成策略：左右片段分别通过易得光学活性原料制备，两片段再通过Sonogashira偶联反应连接，形成高度不饱和的烯-炔-烯-烯体系。该体系中碳碳三键的顺式氢化较难控制且不易放大，而铂催化的顺式硅氢化反应在此体系上显示出温和高效、高选择性和易于放大的特点，且含硅的顺式烯烃的稳定性显著提高。最后经过6  $\pi$  电环化反应-氧化芳构化以及脱硅反应，顺利实现了rubriflordinolactone B的全合成。合成样品与天然样品的晶体结构完全一致。虽然最终目标分子具有四取代芳环，但是考虑到碳-硅键易于在后期转化成碳-氢键以外的碳-氧键、碳-卤键和碳-碳键，该合成事实上从策略角度提供了一种高效构建五取代芳环的解决方案。

该工作受到国家杰出青年基金、科技部973计划青年项目、中组部青年拔尖人才支持计划和上海市科委的大力资助。

李昂

(上接第1页)与生化反应的首个范例，而且提供了一种MSH依赖的硫元素引入的新模式。更重要的是，这一发现代表了洞悉小分子硫醇在生物体系中的内在功能方面所迈出的重要一步。因此，团队受邀于BioEssays杂志对小分子硫醇的功能进行相关综述和展望 (*Bioessays*, **2015**, *37*, 1262–7)。

天然来源的林可酰胺类抗生素都是由链霉菌产生，主要包括林可霉素 (lincomycin) 及其结构类似物天青菌素 (celesticetin)。但明显不同的是，最终产物的结构中却存在两种不同的硫修饰基团：在林可霉素中是硫甲基，而在天青菌素中是巯基乙醇的两碳单元 (图1)。围绕林可酰胺类抗生素中不同硫修饰的形成机制，刘文团队展开了一系列详尽的体内 (in vivo) 及体外 (in vitro) 研究。他们发现：在天青菌素的后期生物合成途径中，MSH来源的半胱氨酸结合物，在CcbF蛋白催化下发生特殊的氧化性脱羧反应生成醛式产物，随后在O-甲基化酶Ccb4及还原酶Ccb5作用下生成最终的含两碳单元的desalicytin；而在林可霉素的后期生物合成途径中，也存在类似的 (下转第3页)



# 上海有机所组织参加2016年中科院夏季党组扩大会精神传达视频会议



8月17日下午，中科院以视频会议形式召开2016年夏季党组扩大会精神传达会议。中科院院长、党组书记白春礼代表院党组传达会议精神，并就贯彻落实工作提出明确要求。上海有机所领导班子成员、研究室主任、管理部门负责人、支部书记参加视频会议。

白春礼在传达会上强调，全院要认清形势，明确要求，进一步增强使命感责任感紧迫感。今年是“十三五”开局之年，国家“十三五”规划和科技规划已全面启动。今年5月党中央、国务院召开的全国科技创新大会，进一步指明了我国科技创新的奋斗目标和努力方向。全院要更加清醒地认识到所处时代的特点，更加准确地把握时代的要求，进一步提升创新发展的主动性和自觉性，

以“率先行动”计划为统揽，敢于担当，勇于开拓，充分发挥国家战略科技力量的骨干引领和示范带动作用，在建成创新型国家和建设世界科技强国的宏伟事业中，作出无愧于时代的重大贡献。

白春礼强调，要进一步凝练重大创新目标，聚焦重大成果产出，确保“十三五”基本实现“四个率先”。要发挥国家战略科技力量建制化优势，在承担国家重大科技任务中充分体现不可替代作用，要扎实推进研究所分类改革和国家实验室建设，从院所两个层面深入推进科研机构布局优化调整，更好地适应时代发展的要求。要全面加强党的建设，加快建设国家创新人才高地，以落实全面从严治党主体责任为主线，全面从严推进全院党的思想建设、组织建设、作风建设、反腐倡廉建设和制度建设；以理想信念教育为核心，扎实抓好“两学一做”学习教育，严格规范党内政治生活。要大胆探索，破除壁障，在深化科技体制改革中发挥先行和示范作用。在继续推进“率先行动”计划各项改革举措的基础上，以更大力度解决激发创新活力、用人制度、院机关管理等深层次问题，为实现“四个率先”提供体制机制保障。

此次会议是中科院在“十三五”开局之际召开的一次重要会议，为有机所下一阶段工作的开展提供了方向引领。有机所将认真抓好会议精神的学习贯彻，引导全所干部职工把思想和行动统一到院党组的决策部署之上，进一步凝聚共识，科学谋划、明确定位、真抓实干，结合自身特色，创新机制体制，为切实落实好“十三五”规划任务，实现“四个率先”目标奠定坚实基础。

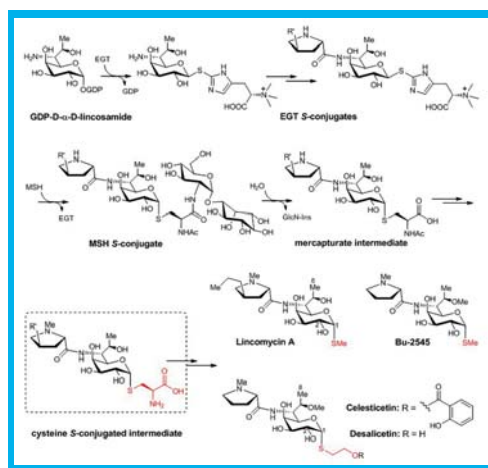
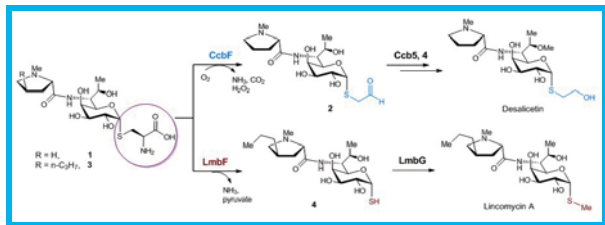
刘芸瑞

(上接第2页)半胱氨酸结合物中间体，其在LmbF蛋白催化下发生 $\beta$ 裂解反应生成自由的巯基中间产物，随后在LmbG催化下发生硫甲基化生成终产物林可霉素。这一对序列上高度同源但活性截然不同的PLP酶(CcbF和LmbF)决定了不同的半胱氨酸基团剪切方式，再在不同的后修饰酶的协同作用下，最终生成了林可霉素和天青菌素中不同的硫修饰结构。在完全阐明两种后期生物合成途径后，他们采用体外组合生物合成的方式，对这两种途径中共同的半胱氨酸中间体分别进行不同的硫处理及后修饰，成功得到了一系列杂合的林可酰胺类抗生素(包括天然来源的 Bu-2545)。

以上研究发现不仅阐明了林可酰胺类抗生素结构差异的产生机制，也证实了PLP酶学反应的多样性，及其在合成生物学中的应用。PLP依赖的酶是生物体内广泛存在的一大类蛋白，参与多种重要的涉及氨基(酸)底物的代谢反应，如转氨、脱羧、异构化、消除、Claisen缩合等。而在林可酰胺类抗生素生物合成体系中，CcbF和LmbF这两种PLP依赖的酶虽然同一性高达40%(很可能源于共同的进化祖先)，催化的底物结构也类似，但是催化的反应类型却截然不同。后者催化的是较常见的 $\beta$ 消除反应，而前者却是一种罕见的氧气依赖的酶，催化特殊的脱羧偶联的氧化性脱氨反应。目前，我们熟知的PLP酶活性的多样性都是来源于PLP稳定碳负离子的能力，而只有极少数PLP依赖的酶能活化氧气发生氧化性反应。根据相关生化实验结果及目前已知的氧气活化机制，CcbF催化的反应很可能经历单电子转移生成过氧自由基的过程。PLP蛋白的酶学活性及其催化机制的阐明必将使我们发现更多新颖的PLP相关的生化反应及生理功能。

上述成果主要由刘文课题组的王敏博士、赵群飞副研究员等完成，获得了国家自然科学基金委、科技部和中科院等相关项目的资助。

刘文





## 上海有机所-赛默飞世尔科技联合实验室挂牌仪式在有机所举行



7月19日，中国科学院上海有机化学研究所-赛默飞世尔科技（中国）有限公司联合实验室挂牌仪式在有机所君谋楼第三会议室举行。上海有机所公共技术服务中心主任傅伟敏，科研处副处长杨慧娜，材料测试组组长马志，赛默飞分析化学亚太区副总裁冯时翰，化学分析高级市场经理郑欣，材料表征全国商务经理李健等双方代表出席了此次的挂牌仪式。

双方分别由杨慧娜和冯时翰介绍了有机所发展历史、研究特色、近期科研工作成绩，和赛默飞的发展历程、分析仪器特点，并共同展望了联合实验室的前景，就整体实验室采购方案，新材料研发合作等议题也交换了意见。此次联合实验室的正式启动，为双方进一步深化合作奠定了坚实的基础，也标志着上海有机所与赛默飞的合作进入了一个新阶段。联合实验室将依托上海有机所的强大科研实力和影响力、赛默飞在有机化学科研研究领域的完整解决方案，进一步推动有机化学的研究工作。李齐

## 上海有机所召开“两学一做”学习教育支部交流会



8月19日上午，上海有机所召开“两学一做”学习教育支部交流会。党委副书记（主持工作）胡金波、党委副书记兼纪委书记刘菲、郑静芳书记，各党支部书记及党政办相关同志参加会议。会议由党政办主任黄智静主持。

会上，各党支部分别从学习计划制定落实、支部学习进展、特色做法等方面，对支部“两学一做”学习教育第一专题学习教育情况进行了汇报交流。各支部紧密围绕第一专题“学党章党规，坚定理想信念，严守政治纪律”主题，及时制定具体学习计划，通过专家辅导、书记党员讲党课、参观学习、知识竞赛、集体学习党章、撰写学习心得等方式开展第一专题的学习。各支部通过认真动员，精心组织，普遍提高了广大党员对党章党规的认识和熟悉程度，强化了遵章守纪的思想意识，形成了日益浓厚的“两学一做”学习教育氛围。

与会领导分别对各支部工作进行了点评，充分肯定了大家在第一专题开展中的工作亮点和特色做法。通过总结交流，各支部相互学习、相互启发，对进一步深入推进党支部建设和“两学一做”学习教育工作起到了重要促进作用。

胡金波结合交流情况，对下一阶段“两学一做”学习教育进行了明确部署。他强调，一是要做好“回头看”，在重温第一专题学习内容的基础上，查漏补缺，达到党员学习教育全覆盖；二是要认真组织好第二专题的学习教育，深入学习习近平系列重要讲话精神，习近平关于科技创新论述摘编等内容，不断增强“四个意识”（政治意识、大局意识、核心意识、看齐意识）；三是要着重在“做”上下功夫，坚持做好支部和个人的“学”、“做”记录，不断总结阶段性学习教育的先进经验和特色做法，按“四讲四有”标准做合格党员，切实推进“两学一做”学习教育的深入开展。



## 上海有机所领导慰问高温一线职工

为切实做好防暑降温工作，7月21日，所党委副书记（主持工作）、工会主席胡金波、郑静芳书记、副所长俞飏及相关同志看望了高温下仍坚守岗位的一线职工，对他们的辛勤劳动表示慰问，为员工们送上了降温饮料和毛巾等，同时叮嘱大家高温期间一定要注意安全，做好自我防护，劳逸结合，过一个安全、清凉的夏季。李齐

