



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 上海有机所与信达生物共同宣布肿瘤免疫靶向小分子药物的产品授权开发合作协议.....1
- 2 上海有机所马大为研究员荣获美国化学会2018年Arthur C. Cope学者奖.....1
- 3 上海有机所在温和条件下制备四氟乙烯并用于有机合成方面取得重要研究进展.....2
- 4 上海有机所在亚硝基-烯反应和天然产物合成应用方面取得进展.....2
- 5 送别蒋锡夔院士.....3
- 6 第六届手性物质科学暑期学校在上海有机所成功举办.....4
- 7 “科&医&警&艺”二代专属夏令营——走进有机所.....4

上海有机所与信达生物共同宣布肿瘤免疫靶向小分子药物的产品授权开发合作协议

中国科学院上海有机化学研究所与信达生物制药(苏州)有限公司近期就肿瘤免疫靶向小分子药物的授权开发达成了合作协议。信达生物以首付款、研发里程碑和销售里程碑付款共计4.57亿美元另加销售提成的合作方式, 获得中科院上海有机所研发的叫咪胺 2,3-双加氧酶IDO小分子抑制剂的全球独家开发许可权。

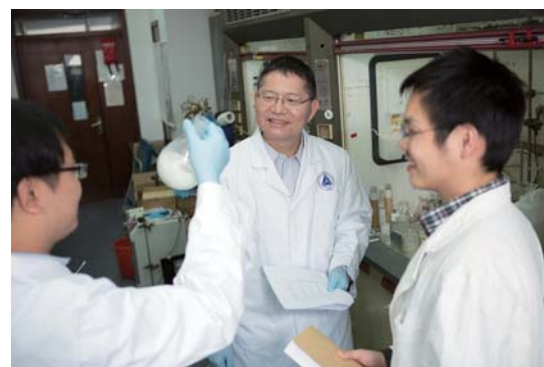
该成果来自中国科学院生物与化学交叉研究中心的科研团队, 本次与信达生物制药(苏州)有限公司达成的合作, 体现了分子创制的价值, 是目前国内科研院所与本土生物制药企业达成的合作金额最高的项目, 有望成为中国院企创新药合作的重大里程碑事件。

创新药物的研发, 是当前国际科技竞争的战略制高点之一, 对经济发展和社会进步具有重要而深远的影响。国际创新药物研发的一个重要趋势是以基础研究的突破为引领。目前, 在国际创新药物研发中, 肿瘤免疫治疗药物研发成为备受关注的方向。中国科学院生物与化学交叉研究中心的王召印、朱继东研究员致力于肿瘤免疫治疗小分子靶向药物及肿瘤免疫治疗的研究攻关, 通过紧密合作研究, 获得新型结构的高活性IDO抑制剂, 成为肿瘤免疫治疗药物开发的“种子选手”。

科技创新绝不仅仅是实验室里的研究, 而是必须将科技创新成果转化为推动经济社会发展的现实动力。此次合作, 是科研院所与中国生物药创新企业在重要的免疫疗法上的强强联合, 将共同开创肿瘤免疫治疗的新天地, 合作成果不仅有望惠及中国乃至全球病人, 而且将推动中国生物药抢占国际市场, 打响“中国创新”品牌。

IDO全名叫咪胺2,3-双加氧酶, 可以抑制免疫细胞的活性, 目前研究已发现, 在前列腺癌、胰腺癌、乳腺癌、胃癌等多种肿瘤细胞内都有IDO的过度表达。所谓IDO的过度表达是指肿瘤细胞通过过度释放IDO造成色氨酸耗尽而阻止免疫细胞增殖激活, 从而使肿瘤细胞逃避免疫系统的监视而“逍遥法外”, 这也是早期癌症难以被免疫系统发现的原因之一。IDO抑制剂可以对IDO的过度表达进行抑制, 从而让肿瘤微环境中的免疫细胞重新恢复活性, 精准杀死肿瘤细胞。

上海有机所马大为研究员荣获美国化学会2018年Arthur C. Cope学者奖

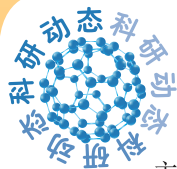


8月21日, 美国化学会(American Chemical Society)公布了2018年National Award获奖者名单, 上海有机所马大为研究员荣获Arthur C. Cope学者奖。该奖项由Arthur C. Cope基金资助于1984年建立, 1986年开始每年奖励10位全球优秀的有机化学家, 表彰他们在有机化学领域的卓越贡献。马大为为第一位国内研究机构获此殊荣的科学家。

马大为致力于有机合成化学和药物化学研究。他发展的促进Ullmann反应的改良配体, 广泛应用于新药研发和新材料创制, 应用超过1000次, 其中包括两个临床实验药物的百公斤级生产, 以及抗高血压药物培朵普利中间体的吨级生产, 300余项美国专利利用他改进的Ullmann反应设计了合成路线; 以有机小分子催化反应为基础发展了抗抑郁药物帕罗西丁、抗流感药物达菲和乐感清的高效合成新路线; 创新性地利用分子内氧化偶联构建并环和螺环等合成策略, 完成了30余个具有重要生物活性的生物碱、大环肽内酯和萜类复杂天然产物的全合成; 基于有机合成化学的优势, 通过与生物学家合作, 发展的选择性代谢型谷氨酸受体拮抗剂APICA已作为研究该受体的工具药; 细胞坏死抑制剂IN-104已经在欧洲进行一期临床实验研究, 用于治疗神经退行性疾病; 第三代新型EGFR抑制剂ES-072作为治疗肺癌的药物也已获批美国FDA临床研究。

这些系统的创新性研究成果不仅体现了在有机化学基础研究方面的突破, 而且展示了对于制药工业和药物发现带来的重要影响, 将在促进学科发展和满足健康需求方面发挥积极作用。

蒋咏文



上海有机所在温和条件下制备四氟乙烯并用于有机合成方面取得重要研究进展

四氟乙烯 ($F_2C=CF_2$) 是一类化学工业中大量使用的气体原料, 主要用于合成含氟聚合物和各类含氟精细化学品。工业上一般采用高温 (550°C 以上) 裂解二氟一氯甲烷 (R22) 制得四氟乙烯。但是, 出于安全因素考虑, 四氟乙烯钢瓶的运输和使用都受到严格控制, 因此全球各高校和研究机构通常很难获得四氟乙烯来开展研究工作。这一状况严重制约了四氟乙烯化学的发展。为了解决这一问题, 多年来各国科学家曾通过各种努力来实现实验室小量制备四氟乙烯 (例如高温裂解聚四氟乙烯和全氟丙酸盐, 还原1,2-二卤代四氟乙烷等), 但是由于反应条件苛刻和产物纯度不高等原因, 这些方法均未能普及推广。

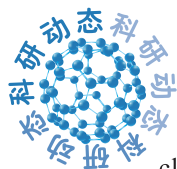
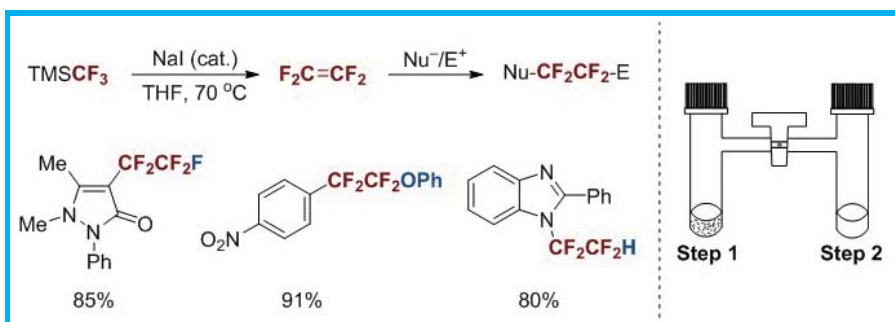
最近, 中科院上海有机化学研究所有机氟化学国家重点实验室胡金波课题组成功实现了在温和条件下快速小量制备四氟乙烯, 并用于有机合成中。他们以实验室常见易得的三氟甲基三甲硅烷 (Me_3SiCF_3) 为原料 (一般采用2.5-3.0 mmol量), 以碘化钠为催化剂 (5 mol%), 以四氢呋喃为溶剂, 在 70°C 温度下, 经过0.5小时反应高效制得四氟乙烯。由于制备温度较低, 反应体系中没有观察到六氟丙烯和八氟异丁烯等副产物。研究工作在线发表于 *Angew. Chem. Int. Ed.* (DOI: 10.1002/anie.201705734)。

在成功实现催化产生四氟乙烯的基础上, 他们利用互通的双反应器, 把预先制得的四氟乙烯成功应用于有机含氟分子的合成中。一方面, 他们利用四氟乙烯与氟化铯、氯化亚铜及配体1,10-菲罗啉 (phen) 反应制得五氟乙基铜络合物 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{Cu}(\text{phen})$, 后者再与芳基或者杂芳基碘化物反应制得各种五氟乙基取代的芳烃或杂芳烃。另一方面, 用苯酚钠等氧亲核试剂代替氟化铯, 在氯化亚铜和配体1,10-菲罗啉存在下对四氟乙烯发生氧-铜化反应生成2-芳氧基-1,1,2,2-四氟乙基铜络合物 $\text{ArOCF}_2\text{CF}_2\text{Cu}(\text{phen})$, 后者与芳基碘化物偶联得到以四氟乙-1,2-叉基联接的芳基醚类化合物。另外, 他们还把制得的四氟乙烯应用于对各类氧-、硫-、氮-亲核试剂的高效1,1,2,2-四氟乙基化反应中。

研究工作在线发表后, 美国化学会《化学与工程新闻 (C&E News)》周刊 (2017年7月24日出版, <http://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/cen-09530-scicon6>) 对该研究工作进行了报道。该报道认为上海有机所“发展了一种快速制备四氟乙烯的突破性方法” (“developed a breakthrough procedure to generate $\text{CF}_2=\text{CF}_2$ on the fly ...”), 该技术是“把四氟乙烯安全应用于有机合成的一种便捷方法” (“a convenient approach to safely using tetrafluoroethylene in organic synthesis”)。报道认为利用易得的 Me_3SiCF_3 (经由四氟乙烯) 来开展五氟乙基化和四氟乙基化反应是“新版的氟烷基化反应” (“a new edition of fluoroalkyl addition”)。报道最后还援引作者的预期, 认为该研究成果将会加速四氟乙烯化学的发展。

该研究工作得到国家自然科学基金委、科技部、中国科学院和上海市科委的资助。

胡金波



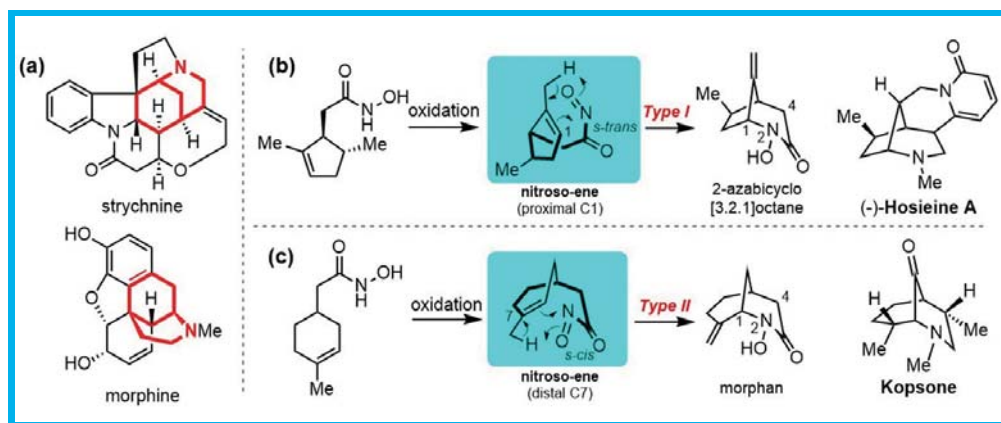
上海有机所在亚硝基-烯反应和天然产物合成应用方面取得进展

吗啡烷 (morphan, 或称 2-azabicyclo[3.3.1]nonane) 结构一直以来是合成化学的研究热点。在著名的生物 morphine 和 strychnine 以及近十年来 akuammiline 家族系列生物碱的全合成中, 该核心骨架是新方法和新策略研究的方向标。尽管吗啡烷的合成方法众多, 如何快速构建天然产物的核心骨架并设置易于后续转化的官能团, 依然是当前合成研究的重点。

中国科学院上海有机化学研究所天然产物有机合成化学国家重点实验室的洪然课题组从设计新颖的反应类型入手, 巧妙地将亚硝基-烯反应 (nitroso-ene) 应用于 2-azabicyclo[3.2.1]octane 环系的构建, 完成了具有显著生理活性的 Hosieine A 的首次不对称合成 (*Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 10940.)。这是亚硝基-烯反应首次在含氮桥环化合物合成中的应用, 也开辟了合成该类独特骨架的新方法。最近, 他们拓展了亚硝基-烯反应的反应模式, 用于构建吗啡烷 (*Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, doi:10.1002/anie.200706018)。该反应条件温和 (0°C 或室温), 收率高, 具有优异的区域选择性, 有很好的官能团容忍度, 且对氮、氧杂环的底物同样适用, 为吗啡烷类活性筛选提供系列药物先导化合物。与理论化学家的合作研究表明该类酰基亚硝基化合物在反应过程中, 不仅可以经历双自由基中间体, 也可能有两性离子中间体参与, 也揭示了后续快速攫氢过程需要满足一定的构象要求。这些计算结果为实验现象提供了有力的理论支持。该方法学也在生物碱 kopsone 的首次合成中得到成功的应用。洪然课题组在合成方法学和全合成相结合的领域所取得的研究成果也获得同行的关注, 受邀发表了研究专题 (*Synlett* **2017**, *28*, 762.) 和专著章节的撰写。目前他们正致力于反应类型的拓展和应对复杂天然产物合成应用中的挑战。

上述研究工作得到国家自然科学基金委、中科院前沿科学重点研究项目、中科院战略性先导科技专项 (B类) 和上海市科委的经费支持。

洪然



送别蒋锡夔院士



8月7日上午，我国著名有机化学家、中国科学院院士、中国共产党党员、上海市第六、七、八届政协委员，中国科学院上海有机化学研究所研究员蒋锡夔先生的遗体告别仪式在上海龙华殡仪馆举行。

告别仪式大厅里庄严肃穆。“拳拳赤子心，砥砺攻坚履崎岖攀绝顶；浓浓桃李情，向善向美育英才泽神州”，巨幅挽联悬挂两旁，播放着蒋锡夔先生的生平照片。上海有机所党委副书记（主持工作）胡金波主持告别仪式。

上海市科协主席陈凯先，中国科学院上海分院院长、中国科学院上海高等研究院党委书记、上海科技大学党委书记朱志远，中共中国科学院上海分院分党组书记、沪区党委书记、上海分院副院长王建宇，上海市科技党委秘书长谢文澜，上海市少数民族联合会副会长徐涛，上海市科协副秘书长李志卫，徐汇区科技党委副书记、纪委书记叶惠良，中国科学院理化技术研究所佟振合院士，香港中文大学黄乃正院士，北京师范大学化学学院院长方维海院士，中国科学院上海有机化学研究所陆熙炎院士、戴立信院士、陈庆云院士、林国强院士、丁奎岭院士，中国科学院上海硅酸盐研究所党委书记李正华，中国科学院福建物质结构研究所党委书记黄艺东，中国科学院上海天文台副台长、纪委书记陶隽，上海科学院副院长曹阿民，东华大学副校长卿凤翎等领导、院士，以及蒋锡夔先生生前好友、同行、同事、学生和有机所职工等共250余人将为蒋锡夔先生送别。

蒋锡夔先生逝世后，党和国家领导人，国家有关部委办、科学界纷纷发来唁函唁电，敬送花篮，沉痛悼念蒋锡夔先生，并对其家属表示慰问。

中共中央总书记、国家主席、中央军委主席习近平通过中共中央办公厅转达他对蒋锡夔院士逝世的哀悼，并向其家属表示慰问。

中共中央政治局常委、国务院总理李克强，中共中央政治局常委、十二届全国人大常委会委员长张德江，中央政治局常委、中央书记处书记刘云山，中央政治局常委、国务院副总理张高丽，中央政治局委员、中央组织部部长赵乐际，中央政治局委员、国务院副总理刘延东，中央书记处书记、国务委员杨晶分别通过中共中央办公厅、国务院办公厅和中共中央组织部办公厅转达他们对蒋锡夔院士逝世的哀悼，并向其家属表示慰问，敬献花篮。

原中共中央总书记、国家主席、中央军委主席胡锦涛，原中共中央政治局常委、国务院总理朱镕基，委托其办公室转达他们对蒋锡夔院士逝世的哀悼，并向其家属表示慰问。

原中共中央政治局常委、国务院总理温家宝，原中央政治局常委、国家副主席、中央书记处书记曾庆红，原中央政治局常委、中纪委书记吴官正，委托其办公室转达他们对蒋锡夔院士逝世的哀悼，并向其家属表示慰问，敬献花篮。

中央政治局委员、上海市委书记韩正，上海市委副书记、上海市市长应勇，上海市委副书记尹弘，上海市委常委、上海市常务副市长周波，上海市委常委、组织部部长吴靖平，原上海市委副书记王力平，原上海市第十届政协主席蒋以任，原上海市第十一届政协主席、上海市常务副市长冯国勤，原中央委员，全国政协常务委员杨堤，原上海市人大常委会副主任、党组副书记龚学平，原上海市委副书记、上海市纪委书记罗

世谦委托上海市委联络处转达他们对蒋锡夔院士的哀悼，并向其家属表示慰问，敬献花篮。

中国科学院院长、中国科学院学部主席团执行主席白春礼，中国侨联党组书记、主席万立骏发来唁电，表达对蒋锡夔院士逝世的哀悼，并向其家属表示慰问，敬献花篮。

中国科学院党组副书记、副院长刘伟平，中国科学院副院长张涛，中国科学院化学部主任朱道本委托中国科学院化学部转达他们对蒋锡夔院士逝世的哀悼，并向其家属表示慰问，敬献花篮。

中国化学会理事长姚建年发来唁电，表达对蒋锡夔院士逝世的哀悼，并向其家属表示慰问，敬献花篮。

原国家科技部副部长程津培院士，惠永正同志，原中国科学院副院长王佛松院士，李静海院士，原中国科学院副秘书长钱文藻同志，和陈家镛、田昭武、程镕时、陆熙炎、沈家骢、汪尔康、王夔、徐如人、张乾二、赵玉芬、周同惠、邹世昌、戴立信、陈庆云、黄本立、胡英、何鸣元、何友声、翁史烈、项海帆、张礼和、万惠霖、袁承业、陈凯先、黄乃正、佟振合、吴新涛、陈洪渊、陈新滋、韩大匡、黄春辉、林国强、麦松威、任咏华、杨玉良、郑兰荪、洪茂椿、李灿、吴奇、吴养洁、吴云东、陈懿、冯守华、麻生明、田中群、颜德岳、周其林、柴之芳、段雪、陈小明、江桂斌、唐本忠、涂永强、王曦、田禾、丁奎岭、方维海、冯小明、韩斌、杨秀荣、张洪杰、安立佳、刘云圻、孙世刚、唐勇、席振峰、于吉红、张锁江院士等发来唁电、敬献花篮。

中国科学院上海有机化学研究所所长、蒋锡夔先生治丧委员会主任丁奎岭院士在告别仪式介绍蒋锡夔先生生平。

蒋锡夔先生是世界著名物理有机化学家和有机氟化学家，我国物理有机化学和有机氟化学的奠基人之一。在中科院化学所工作期间，蒋锡夔先生领导课题组致力于氟橡胶的研究，研制成功了我国第一块氟橡胶，打破了西方国家的封锁，为我国的国防军工业做出了重要贡献。调入中科院上海有机化学研究所后，蒋锡夔先生继续主持含氟聚合物的研究工作，成功研制出系列氟橡胶和氟塑料，获得国防科工委和中科院的嘉奖。1978年，蒋锡夔先生在上海有机化学研究所建立了（下转第4页）

第六届手性物质科学暑期学校在上海有机所成功举办

7月23日至28日，第六届手性物质科学暑期学校在中科院上海有机化学研究所成功举办。暑期学校有幸邀请到了包括南开大学周其林院士、四川大学冯小明院士、上海有机所丁奎岭院士、南方科技大学张绪穆教授等10位从事不对称研究的杰出学者给学员们授课，深入浅出地介绍了“手性”在各研究领域的发展和挑战。此次暑期学校的培训学员包括来自各大高校、研究所的青年教师、博士后及相关专业研究生组成的二百余位学员。

暑期学校的开班仪式由上海有机所副所长唐勇院士主持，丁奎岭、周其林分别在开幕式上致词。在为期五天的暑期学校培训期间，周其林首先给学员们授课，风趣严谨地说明了手性在自然界中的普遍存在，详细讲解了手性科学的萌芽、发展和黄金时代，并突出介绍了中国科学家在手性科学发展中做出的杰出贡献，周其林院士以其独到的科学眼光，向全体学员们生动展示了手性科学的历史发展和机遇挑战；来自清华大学王梅祥教授和中国科学技术大学龚流柱教授，分别介绍了生物催化、有机小分子、金属有机小分子联合催化在不对称合成中的高效应用；张绪穆向学员们介绍了手性催化剂在工业界药物合成中的实际应用，展示了科学研究成果对人们生活的实际影响；上海有机所的游书力研究员，深刻讲解了钨、铈、钴、铱在不对称C-H官能化中的详细机理及在有机反应的广泛应用；丁奎岭从“失败与偶然中的科学发现”这一角度，科学幽默地给学员们说明了做学问要寻根问底、火眼金睛、淡定坚持；冯小明在手性Lewis酸催化的不对称反应领域作了深入讲授，详细阐述了金属、配体在不对称催化反应中的作用机理，以及氮氧偶极配体在有机合成中的广泛适用性和高效选择性；中科院化学研究所刘鸣华研究员和华中科技大学的肖文精教授分别介绍了超分子化学的发展应用和光促进的不对称合成；中科院化学研究所范青华教授，介绍了手性催化剂的负载和多相手性催化。最后，暑期学校的结业仪式由游书力主持，唐勇做总结发言。



此次暑期学校培训，各位老师所介绍的内容新颖，涵盖的领域从无机化学、有机化学、高分子化学再延伸到化学生物学和生物学，激起了在座老师和同学的浓厚兴趣，课程在热烈的掌声中落下帷幕，课后老师和在座学员们进行了多方面的交流与讨论，暑期学校培训取得圆满成功。

梅天胜

“科&医&警&艺”二代专属夏令营之一——走进有机所



8月23日，“科&医&警&艺”二代专属夏令营的小朋友们来到上海有机所，与“化学指示牌”亲密接触。

本次暑期活动由上海有机所、上海京剧院、上海中医药大学附属龙华医院以及上海市公安局徐汇分局联合主办，来自“科&医&警&艺”不同领域的40多名职工子女聚在一起，共同感受化学世界的神奇魅力。

本次科普活动的志愿者是来自赵新课题组的10位同学，通过志愿者的知识讲解与同学们的亲自动手体验，小朋友们体验了化学世界的



指示牌——指示剂的神奇魅力。

在我们的日常生活中，离不开各种各样的指示牌：具有警示作用的指示牌让我们远离危险，具有指引作用的指示牌帮助我们辨明方向。那么神奇的化学世界呢？有没有帮助化学家们做实验、分析现象的指示牌呢？志愿者通过自制酸碱指示剂、彩色“鸡毛信”、寻找水中的微量元素、彩色终点站四个有趣的化学实验揭示了自然界的一个道理：物质的颜色不仅好看，如果加以利用，还具有指示作用哦！本次暑期活动到此就愉快的结束啦~，在丰富的实验活动中，孩子们既体验了动手操作的乐趣，又增长了知识。

徐晓娜

(上接第3页) 中国科学院第一个物理有机化学研究室，此后一直开展基础理论研究工作，研究领域跨越有机氟化学、自由基化学、单电子转移反应、反应机理、微环境和溶剂效应、疏水亲脂作用以及分子聚集体化学等领域，尤其是在疏水亲脂作用驱动的有机分子簇集、自卷以及解簇集现象以及自由基化学中的取代基自旋离域参数的建立和应用方面开展了大量原创性工作，取得了一系列重大突破，在国际上产生了重要影响。

蒋锡夔先生一生对祖国、对科学事业无限热爱，提倡并坚持“以德为先、德才兼备”。他艰苦奋斗、自主创新、唯实求真、谦虚严谨，为我国化学事业，特别是有机氟化学和物理有机化学的开创与发展，为上海有机所的建设和发展做出了重要贡献。他的非凡业绩和高尚品格，赢得了大家的敬重和爱戴，为后人树立了光辉的榜样，风范长存！

一代宗师驾鹤西去，先生的精神将激励我们砥砺前行。党的十八大提出实现“两个一百年”奋斗目标和中华民族伟大复兴的“中国梦”，“创新驱动发展战略”已经成为我们的国策。我们一定要化悲痛为力量，继承和发扬老一辈科学家的爱国奉献、淡泊名利的优良传统，以中国科学院“率先行动”计划为引领，抓住上海建设全球有影响力科创中心之机遇，聚焦研究所“135”发展新战略，发挥有机合成化学的创造性，奋发进取，努力为我国科技进步、经济社会发展和国家安全不断做出新的更大贡献。

蔡正骏