



## 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 上海有机所多项成果入选中科院改革开放四十年40项标志性重大科技成果.....1
- 2 上海有机所在聚酮天然产物的合成领域取得重要进展.....2
- 3 上海有机所在含氮杂芳基磺类试剂研究中取得新进展.....2
- 4 上海有机所沪港化学合成联合实验室在中科院与香港地区联合实验室第五次评估中获得优秀.....3
- 5 上海有机所举办交叉学科讲座第47-48讲.....3
- 6 上海市文明单位创建检查组到上海有机所进行实地检查.....3
- 7 上海有机所枫林论坛邀请陈椰林研究员作专题报告.....4
- 8 上海有机所组织职工开展秋游活动...4
- 9 上海有机所成功举办第二届所地定向越野比赛.....4

## 上海有机所多项成果入选中科院改革开放四十年40项标志性重大科技成果

经中科院学术委员会委员审核把关公示等环节，在系统梳理改革开放40年来中科院广大科研人员取得的众多重大科技成果基础上，以“三个面向”为线索，中科院综合凝练归纳出40项具有代表性的标志性重大科技成果。成果已收录于《改革开放先锋 创新发展引擎——中国科学院改革开放四十年》一书，并于近日通过网络予以公布。上海有机所有机分子簇集和自由基化学研究、人工合成生物学研究、新药创制等多项科研成果入选中科院改革开放四十年40项标志性重大科技成果。

### 1、有机分子簇集和自由基化学研究

物理有机化学是有机化学的理论基础，主要涉及结构、介质和化学特性、物理特性之间的关系。上海有机所经过近20年努力，围绕物理有机



《有机分子的簇集和自卷》

化学前沿领域两个重要方面——有机分子簇集和自由基化学，进行了深入系统的研究。获2002年度国家自然科学基金一等奖，填补了该奖项此前连续4年的空缺。

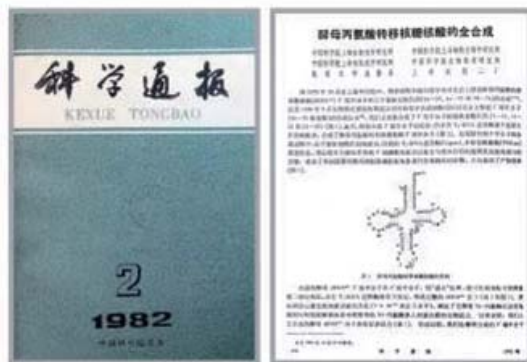
有机分子簇集和自卷研究成果，对在分子水平上理解某些生命现象及设计治疗动脉粥样硬化疾病的药物具有重要理论启示。自由基化学研究建立了当时国际上最完整、最可靠的取代基自旋离域能力的参数，被国际同行认为是里程碑式的工作。这两个方面涉及有机化合物的结构效应和介质效应，是物理有机化学研究的核心内容之一。

### 2、人工合成生物学研究

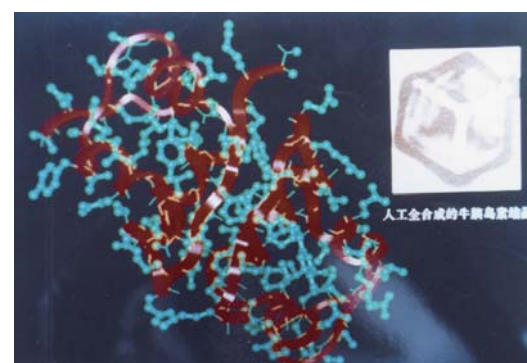
继1965年我国在国际上首次人工合成牛胰岛素（获1982年度国家自然科学基金一等奖）之后，1981年11月，由上海生化所、上海细胞所、上海有机所、生物物理所和院外相关单位组成的联合攻关团队，历时13年，在国际上首次人工合成了包含76个核苷酸的酵母丙氨酸转移核糖核酸完整分子。该成果获1987年度国家自然科学基金一等奖，对揭示生命起源和核酸在生物体内的作用意义重大，为进一步了解遗传和其他生命现象、研制和应用多种核酸类药物奠定了理论基础，标志着我国在该领域进入世界先进行列。

3、新药创制

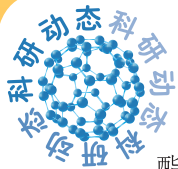
2014年，上海有机所研发出肿瘤免疫靶向小分子抑制剂（IDO）——吡啶胺2,3-双加氧酶，可用于治疗前列腺癌、胰腺癌、乳腺癌、胃癌等多种肿瘤疾病。2017年9月，向国内生物制药企业转让许可。



酵母丙氨酸转移核糖核酸的全合成研究论文

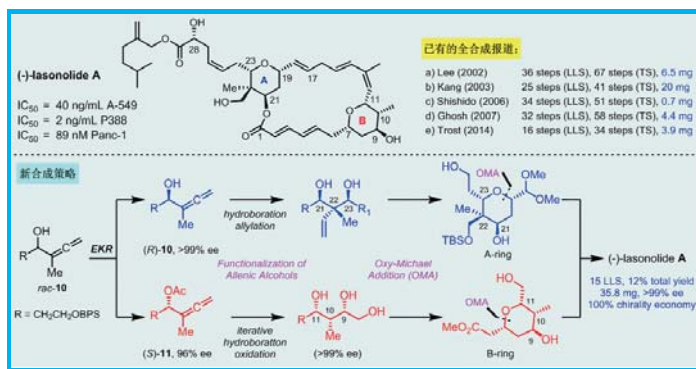


人工合成的牛胰岛素模型



## 上海有机所在聚酮天然产物的合成领域取得重要进展

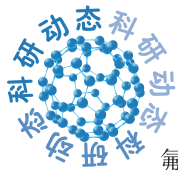
Lasonolide家族是1994年到1997年间美国科学家从海绵*Forcepia* sp.中分离得到一类二十元多烯大环内酯聚酮天然产物。生物活性测试表明, lasonolide A具有极强的抗肿瘤活性, 对Burkitt淋巴瘤、前髓癌细胞、乳腺癌和结肠癌细胞的G0期均表现出不同程度的干扰作用。同时lasonolide A对癌细胞的组蛋白磷酸化、脱乙酰化和DNA复制期间拓扑异构酶II及MPM2的超激活也表现出显著的靶向作用。但由于海洋生态系统脆弱, 重新从自然界获取非常困难, 因此该天然产物成为化学合成和生物合成研究的热点。自确定化学结构以来, 共有五个研究小组完成了该分子的化学全合成, 但大多合成路线效率偏低, 难以提供后续研究所需的样品及其类似物。



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近期完成了lasonolide A的对映选择性全合成 (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 16200–16204; doi: 10.1002/anie.201811093) (图示)。他们在研究中巧妙地把硼氢化/氧化和酶催化的动力学拆分结合起来, 提供了全新的合成策略。动力学拆分是经典的手性化合物的制备方法, 其特点在于通过拆分可同时获得R与S构型产物, 但合成中往往只利用其中的一个对映异构体, 另一个对映体的回收利用免不了额外的化学转化。该课题组设计一系列的立体选择性的硼氢化/氧化的方法, 将拆分所得的R与S构型产物通过平行的路线分别合成目标分子中不同的手性结构片段, 然后在全合成的后期重新汇聚到目标分子中。该合成策略可以完美地将动力学拆分的手性利用率达到100%。其中运用的酶拆分(EKR)和构建多手性中心的四氢吡喃环的方法均是该团队先前所发展的合成方法 (*Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 603–606; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 6280–6284), 而且研究中利用烷基硼烷作为醇和酸的保护基也是独特新颖的设计。该工作以最长线性15步的化学反应和12%的总收率合成了35.8毫克的lasonolide A, 为后续化合物的积累和类似物的合成奠定了方法学的基础。

上述研究工作得到科技部“重大新药创制”专项、国家自然科学基金委、上海市科委、中科院前沿科学重点研究项目和中科院战略性先导科技专项 (B类) 的经费支持。

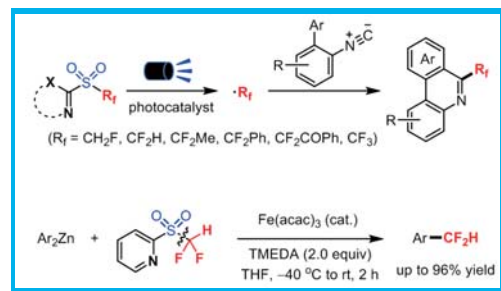
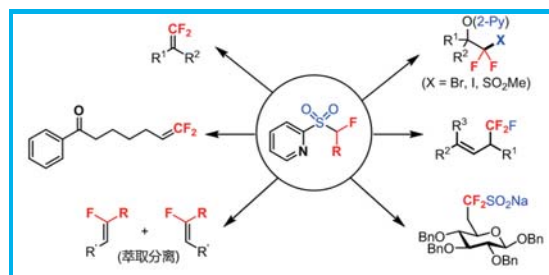
洪然



## 上海有机所在含氟杂芳基砜类试剂研究中取得新进展

含氟有机化合物在功能材料、医药、农药等方面有着广泛的应用, 因此发展向有机分子中高效、高选择性地引入氟原子和含氟片段一直是有机化学领域中的重要研究方向。中国科学院上海有机化学研究所有机氟化学国家重点实验室的胡金波课题组一直致力于有机化学中独特氟原子取代效应(氟效应)的研究, 并在基于含氟含硫试剂的选择性氟烷基化和氟烯基化方面取得了一系列成果(*Chem. Rev.* **2015**, 115, 765)。近期, 他们对含氟杂芳基砜这一类分子的多样性反应开展了深入研究, 发展了新型含氟试剂和合成方法, 为含氟有机化合物选择性合成提供了新的工具和思路。

该小组于2010年首次报道了二氟甲基(2-吡啶基)砜(2-PySO<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H)这一新试剂对醛以及酮的脱氧偕二氟烯基化反应(*Org. Lett.* **2010**, 12, 1444; *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 7803), 不但首次捕获到了反应中的含氟亚磺酸盐中间体, 并且发展了新的氟烷基化反应(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 2559; *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 5790; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 638)。得益于2-吡啶基这一杂芳基的独特调控性, 目前, 2-PySO<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H已经成为一种将羰基化合物转化为偕二氟烯基以及制备在药物开发中具有重要价值的少氟烷基亚磺酸盐的重要试剂, 被国内外同行称为“胡试剂(Hu's reagent或Hu reagent)”。2015年, 他们还利用本团队开发的单氟烷基(2-吡啶基)试剂与醛反应, 通过含氟亚磺酸盐中间体在分解成烯过程中的动力学拆分发展了一种液相—液相萃取高效分离单氟烯基顺反异构体的方法, 首次实现了对单氟烯基顺反异构体的“无痕”化学分离(*J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 5199) (图一)。



在此基础上, 该小组利用含氟杂芳基砜的反应特性, 研究了从氟烷基砜可控产生氟烷基自由基的方法。他们使用可见光氧化还原催化的温和反应条件, 首次实现了含氟砜的单电子转移还原, 将氟烷基(2-苯并噻唑基)砜以及氟烷基(2-吡啶基)砜发展成了新型实用的氟烷基自由基前体(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 2743), 为含氟砜参与的自由基氟烷基化反应研究奠定了基础。

最近, 该团队利用含氟杂芳基砜试剂又成功地发展了首例铁催化的对芳烃或杂芳烃的高效二氟烷基化反应 (*J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 880)。多年以来, 在过渡金属参与的氟烷基化反应研究领域, 过渡金属催化的氟烷基化一直是研究热点。从1969年英国科学家和日本科学家首次报道了铜粉参与的对芳基碘化物的三氟甲基化和全氟烷基化反应以来, 铜参与或促进的氟烷基化反应是研究得最为广泛的研究方向。最近十年以来, 钯催化和镍催化的氟烷基化反应也迅速兴起, 但是铁催化下对芳烃的直接氟烷基化反应的报道极为罕见。他们利用廉价易得的Fe(acac)<sub>3</sub>作为催化剂, TMEDA作为配体, 利用他们原创的2-PySO<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H试剂, 成功实现了对芳基锌的高效二氟甲基化反应 (图二)。他们通过初步机理验证实验, 发现自由基捕获剂或者单电子转移抑制剂都可以阻止该二氟甲基化反应发生。基于此, 他们提出了一个经由二氟甲基自由基形成二氟甲基铁物种的反应机理。这也是首例过渡金属催化下含氟杂芳基砜参与的经由R<sub>1</sub>-S键断裂而实现的交叉偶联氟烷基化反应。

上述工作得到了国家科技部、国家自然科学基金委员会、中国科学院和上海市科委的资助。

胡金波

## 上海有机所沪港化学合成联合实验室在中科院与香港地区联合实验室第五次评估中获得优秀

2018年9月，中国科学院港澳台事务办公室组织了中科院与香港地区联合实验室第五次评估工作。按照《中国科学院与香港地区联合实验室评估办法（试行）》要求，对2013—2017年期间联合实验室开展的合作工作进行全面总结，以定量评估为主，结合自评报告进行综合考评，得出最终评估结果。近日，中国科学院公布了评估结果，全院共30个联合实验室参加评估，其中4个联合实验室被评为优秀类。上海有机所沪港化学合成联合实验室在此次评估中再次获得优秀。

11月8日，白春礼在香港听取了联合实验室的合作成果和未来发展规划，并表彰了2018年评估中取得“优秀”、“良好”成绩的联合实验室团队。他表示：“面向未来，我们将抓住难得的历史发展机遇，以香港创新院的建设为契机，积极支持特区政府两个创新平台建设，吸引国际一流人才，逐步完善在港机构建设，稳定支持中科院与香港大学共建的优秀和良好的联合实验室。”

沪港化学合成联合实验室成立于1999年1月，由中国科学院上海有机化学研究所和香港中文大学、香港大学共同组建。多年来，联合实验室得到了国家自然科学基金委、科技部、中国科学院、香港裘槎基金会、上海市科委以及上海有机所的大力支持，其研究方向聚焦在导向绿色合成的新一代催化转化，主要研究内容包括金属络合物的结构化学和催化、分子识别与自组装、材料化学、天然产物结构与合成等。

洪炜

## 上海有机所举办交叉学科讲座第47—48讲



12月6日，中国科学院长春应用化学研究所的陈学思研究员应邀到上海有机所作交叉学科讲座第47讲，在君谋楼报告厅做了题为“生物可降解高分子材料”的精彩报告。

陈学思研究员详细介绍了他们团队的研究进展，生物基聚乳酸（PLA）材料可以减少对石油依赖的程度，消除普通石油基不可降解薄膜带来的白色污染，还可以广泛用于骨固定器件、组织工程支架和药物载体等领域。陈学思研究员的课题组通过手性聚合获得了高分子量和高旋光性聚L-氨基酸，提出了通过聚氨基酸主侧链一级结构调控 $\alpha$ -螺旋和 $\beta$ -折叠等二级结构的策略，通过引入特异活性基团及环境响应性基元，赋予了材料智能识别、靶向、刺激响应等功能。利用改性聚氨基酸作为药物载体，制备了抗肿瘤药物/基因纳米制剂，取得了一系列进展。



12月10日，应上海有机所交叉学科科学讲座的邀请，苏州大学功能纳米与软物质研究院的迟力峰教授到上海有机所进行学术交流，并在君谋楼报告厅做了主题为“表面与化学反应的选择性”的学术报告。



报告中迟教授介绍了近年来她的团队在界面组装及纳米表征方面取得的一系列创新成果，迟教授指出，近年来，通过表面在位化学反应（on-surface chemistry）构筑共价相连的分子结构、制备新型分子材料在表面科学中备受瞩目。表面通过二维及一维空间限域、不同吸附位点等固有特征，为化学反应的精准性控制，特别是反应的选择性提供了一个优异并独特的平台。迟教授之后从几个实际体系出发，详细阐明了表面及分子组装对反应选择性的调控机理，特别是表面如何导致对称分子的不对称性及其在化学反应中的可能作用。

徐晓娜

## 上海市文明单位创建检查组到上海有机所进行实地检查



12月21日上午，由上海分院分党组书记、副院长、沪区党委副书记田申荣带队，上海市科技党委、上海分院相关部门及文保、国安、应急救援局等单位组成的文明单位创建检查组，对上海有机所创建2017—2018年度上海市文明单位工作进行实地检查。有机所所长丁奎岭、党委书记胡金波、党委副书记兼纪委书记刘菲、部分科研骨干、相关职能部门负责人、民主党派人士、党员职工代表以及研究生代表参加检查会。

会上，胡金波简要回顾了研究所近年来在上海市文明单位及全国文明单位创建中取得的成绩，并从研究所领导班子建设、基础研究与应用创新成果、人才队伍建设、党建与创新文化建设、社会责任履行等方面汇报了相关创建情况。两年来，在上级党组织的领导下，全所上下齐心协力，文明创建工作取得了重要进展。有机所将清醒地认识到创建工作中存在的不足，不忘初心，继续前进，不断为科创中心建设贡献有机所的“科技动能”。

丁奎岭表示，两年来研究所党政齐心，文明创建工作有了新的进展，进一步推动了研究所科技创新。其中人才工作取得实效，研究所“一三五”规划中取得的重要成果，正是源自于强大的人才支撑；研究所的原始创新产生了重要影响力，基础和原始创新能力的提升，解决了技术上“卡脖子”的问题；同时全所党政合力，上下一心抓安全；通过科学普及，扩大社会影响力，形成了良好的文化氛围。有机所将继续通过文明单位建设推动科技创新这一核心任务，为国家科学事业、社会发展、经济建设做出应有的贡献。

田申荣充分肯定了有机所两年来在上海市文明单位创建过程中取得的成绩。他指出，有机所党政合力、党政齐心，找准了人才队伍建设和安全管理工作这一重抓手，在科技创新能力提升和创新文化建设方面取得了显著成果。田申荣从建设新时代文明单位的层面上向上海有机所提出了更高期望，希望研究所能够在全国文明单位的荣誉激励下，对标国际一流研究所，在科技创新和管理水平上再上一个台阶。特别是要进一步挖掘“身边人、身边事”的标杆力量，形成良好的创新文化氛围，促进有机所文化“龙头”作用的发挥。

会议期间，检查组通过与参会代表座谈、个别访谈、问卷调查、台账资料查阅及实地安全检查等对研究所文明单位创建各方面工作进行了深入了解。

刘芸瑞



# 上海有机所枫林论坛邀请陈椰林研究员作专题报告

12月7日晚18:00, 由上海有机所研究生会主办的上海有机所第三十八届枫林论坛在君谋楼一楼报告厅举行。枫林论坛旨在拓宽同学们视野, 在紧张的学习科研之余为同学们提供关心时事, 看清世界的平台。本次枫林论坛邀请到中国科学院生物与化学交叉研究中心陈椰林研究员, 为同学们作主题为“基因编辑技术在人体中的应用以及相关伦理问题探讨”的专题讲座。



陈椰林研究员以最基本的DNA和基因知识为切入点, 介绍了基因编辑技术的原理和大致操作流程, 阐明如果能够在掌控基因功能的前提下完全精准地利用基因编辑技术对基因进行定向突变, 将会给个体带来有利的改造, 但不完善的技术可能会带来一系列未知的问题。随后, 陈椰林从是否允许基因编辑技术继续发展、如何管控基因编辑技术、婴儿的个人权利及隐私和进而造成的大众知情权及社会伦理等方面, 提出了自己的观点。陈椰林观点明确, 论述严谨, 语言诙谐, 为大家生动地阐释了基因编辑技术中存在的前景和问题, 使同学们对基因编辑有了更深入的理解。

随后的观众互动环节中, 同学们积极向陈椰林提出关于基因编辑技术的问题, 比如“基因编辑技术的前景如何, 是否还有继续发展的可能?”, “此次事件会造成整个学术界对中国学者持怎样的态度?”, “是否还会有人为了名利而去暗中进行基因编辑的违规应用”等。陈椰林认真回答, 用生动诙谐的方式表明了自己的看法和立场, 赢得了同学们的掌声和好评。

活动最后进行了现场观众的抽奖活动, 奖品十分丰厚, 让大家拓展视野之余, 更增添了一份惊喜。此次活动感谢百灵威化学试剂公司的大力支持。

薛奇衍

## 上海有机所组织职工开展秋游活动



为丰富职工的文化生活, 增进职工的身心健康, 缓解工作压力, 促进各部门沟通交流, 增强凝聚力, 11月10日, 所工会组织开展了“访古镇、踏郊野、凝心聚力有机梦”主题秋游活动, 全所各研究室、部门近200名职工参与了活动。

考虑到职工的不同喜好, 本次秋游活动共安排了两条路线: 崇明岛生态游、枫泾廊下古镇游, 由职工们自由选择路线参加。

活动当天, 秋高气爽, 云淡风轻, 职工们迎着朝阳分赴上海南北方向。

崇明岛生态游路线中, 职工们先是来到了具有“东海瀛洲”、“长江明珠”美誉的崇明岛瀛洲公园和观光大堤。第二站是东滩湿地公园, 公园毗邻东滩鸟类自然保护区, 也是国内唯一一处与候鸟保护区相邻的湿地公园; 职工们的身心得到了极大地放松, 一路的欢声笑语, 抹去了疲惫; 摄影爱好者们在此更是大展身手, 随时捕捉眼前出现的美景及数目繁多的野生鸟类。



枫泾廊下古镇游路线中, 职工们来到枫泾古镇, 古镇位于上海市西南角, 是典型的江南水乡, 素有“三步两座桥, 一望十条港”之称; 第二站是金山廊下生态园, 大家参观了江南农具馆展区, 了解农耕文化, 在莲湘广场回味了滚铁环、丢沙包和独轮车等儿时游戏, 在农家小院和荷花馆体验廊下传统民俗, 在互动体验区采摘番薯。漫步于廊下生态园内, 远离喧嚣的闹市区, 慢悠悠地融入到廊下人家那水岸花语、田园牧歌、菱荷映蔚的那份闲情。

落日余晖中, 秋游活动缓缓落下了帷幕。此次活动在使广大职工饱览自然风光、体验古镇风情和农家乐趣之余, 也增进了相互间的交流和友谊, 增强了研究所的凝聚力, 这必将激励大家以更饱满的精神状态投身于研究所科技创新事业中去。

洪伟

## 上海有机所成功举办第二届所地标定向越野比赛

为丰富有机所广大学生和职工们的科研学习生活, 促进团队协作, 督促大家走出实验室, 让身体和大脑运动起来, 11月17号下午, 由研究生会主办的上海有机所第二届所地标定向越野比赛正式拉开帷幕。

筹备小组精心设计的五个关卡——“飞盘接力”、“风火轮”、“照片中的有机所”、“火眼金睛”、“彩蛋投壶”。项目内容丰富有趣味性, 要求同学们熟悉有机所的环境, 具有发散的思维, 同时团队队员之间的能力互补并能合作配合。

研究生会主席赵建国介绍比赛规则并发放线索信封, 比赛开始, 大家争分夺秒的跑起来, 根据信封中的卡片上的指定路线找到闯关地点, 现场得知该关卡的比赛内容, 进行闯关挑战。各个小队在挑战任务的过程中各显其能, 清晰的逻辑推理、跳跃的创造思维、游戏中的齐心配合以及争分多秒的竞技体育精神, 都充分体现了有机所人积极向上、乐观开朗的精神面貌, 达到了举办本次活动的目的。



最终, 本次比赛的冠军队伍只用了25分20秒完成了所有挑战, 冠军队由万枫、田端帅、李博文小队获得, 二等奖由孙冰、田威、王运召三位同学获得, 三等奖由陈琦小队、陈远小队共同获得。比赛结束后, 同学们对本次活动游戏进行了高度称赞。此次活动感谢研究生部老师们的指导, 感谢上海浩鸿(乐研品牌)的大力支持。

孙家伟