



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

上海有机所战略规划

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 协力并肩，共克时艰——抗击疫情我们在行动.....1
- 2 上海有机所成功研制高纯天然大蒜E素抑菌消毒剂.....2
- 3 上海有机所在萜类天然产物wickerols和propindilactone G的合成研究中取得进展.....2
- 4 上海有机所在金属有机电化学反应研究中取得新进展.....3
- 5 上海有机所收到国家应急管理部的感谢信.....3
- 6 人物专访 | 卿凤翎：坚持在一个领域内深挖下去.....4

协力并肩，共克时艰——抗击疫情我们在行动

农历春节前夕，新型冠状病毒肺炎疫情在全国肆意蔓延。为坚决贯彻落实习近平总书记“生命重于泰山、疫情就是命令、防控就是责任”的要求，上海有机所将打赢疫情防控阻击战作为当前的重大政治任务，通过整合优势资源，组织科研攻关，体现科研人员的使命担当；通过强化防控工作责任制，加强联防联控及园区管理，强化物资供应统筹管理，构建覆盖全员管理防控体系，积极发挥党组织战斗堡垒及党员先锋模范作用，确保了党中央及上级各项工作要求落地落实，保障了全所人员的生命安全与健康。

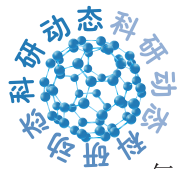


周密部署，强化疫情防控工作责任。研究所第一时间成立疫情防控领导与工作小组，由党政一把手担任领导小组组长，通过多次召开网络工作会议，及时学习传达习近平总书记重要指示精神，党中央、上海市、中科院和上海分院的工作部署；多次研讨防疫工作方案，明确责任与分工；先后制定《上海有机所关于做好疫情防控期间相关工作的通知》、《上海有机所党委关于加强党的领导，在防控疫情斗争中充分发挥党组织和广大党员干部作用的通知》、《上海有机所各级党组织在疫情防控斗争中发挥“两个作用”的联络值守机制方案》，以及上海有机所疫情防控期间《临时观察宿舍管理细则》、《集体宿舍管理细则》、《医务室管理细则》、《食堂管理细则》等多条工作方案和管理办法，为有序推进疫情防控工作提供制度保障。

责任担当，积极组织科研攻关。上海有机认真贯彻落实习近平总书记关于“加大科研攻关力度”的重要指示精神，切实发挥科研人员在疫情防控阻击战中的积极作用。通过联合多方科研力量，合作开展“基于中泰天然药材的抗新型冠状病毒的药物研究”项目。积极参与抗新冠病毒的药物研发，将正在研发的抗病毒SARS-CoV的药物分子，提供给院攻关组，以考察其潜在的靶向2019-nCoV病毒特定蛋白，以及潜在的作用机制。积极发挥在分子合成方面的优势，对于近期出现的有望抑制新冠病毒的瑞德西韦和磷酸氯喹两种药物，积极组织相关研究人员开展两个化合物顺利、快速、高效地合成与快速衍生化研究工作。针对文献报道的可能对SARS或者中东肺炎有效的伊马替尼和黄连素，利用科研团队自身发展的合成方法，快速合成了5000个伊马替尼以及2000个黄连素衍生物，为后续开展这些化合物针对新冠肺炎病毒的筛选奠定基础。

联防联控，构建覆盖全员防控体系。动态跟踪人员信息，特别是重点地区人员行程跟踪，建立员工假期活动轨迹信息登记和报送机制，（下转第4页）



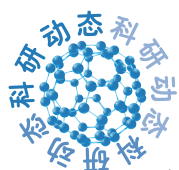


上海有机所成功研制高纯天然大蒜E素抑菌消毒剂

近日,上海有机所姜标研究员团队成功研发新型绿色抑菌消毒剂——高纯天然大蒜E素制剂。该抑菌消毒剂是清馨水剂型高纯天然大蒜E素制剂,对环境安全,无毒副作用,与传统的含氯消毒剂和75%酒精相比,不存在氯气中毒和高浓度乙醇易燃的危险。通过配方调整,该制剂避免了令人不愉快的大蒜气味,具有清香味道,可以广泛应用于公共场合、医疗器械、食品、家庭等的抑菌消毒,相关专利技术已许可企业生产。

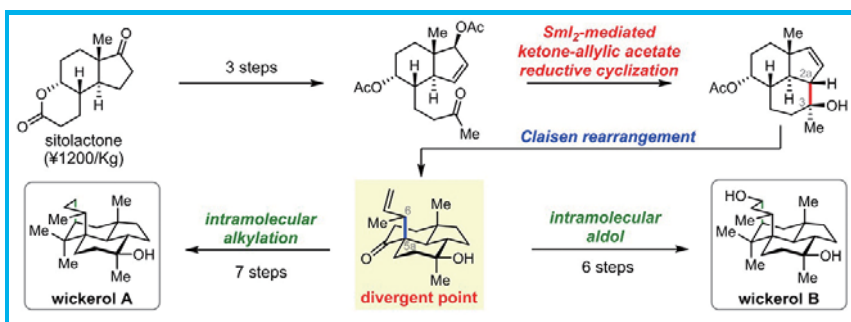
早在二十世纪五十年代末,上海有机所梅斌夫研究员等人以国家需求为导向,理论联系实际,根据“大蒜田里少有害虫的现象”提出了大蒜生物农药的重大研究课题,并成功在山东、安徽等地广泛用于番薯的防霉防菌储存。在国家自然科学基金、国家文物局和上海科委的支持下,姜标团队在开展“基于天然蒜素类化合物的新型文物熏蒸消毒剂合成与剂型研究”的基础上,又研发了大蒜E素三元配方。该配方成功应用于文物、粮食仓储等的抑菌消毒。近期,该团队在上述研究基础上,快速研发出了新型绿色抑菌消毒剂——高纯天然大蒜E素制剂。研究表明,天然大蒜E素类制剂具有非常优异的抑菌消毒功效,在有效抑制细菌细胞膜生长的同时,能穿过致病菌的细胞膜而进入细胞质中,破坏致病菌的正常新陈代谢,从而抑制细菌的生长繁殖。空气悬浮实验发现,在5ppm浓度下,大蒜E素即可实现高效无残留抑菌消毒,这表明低剂量的大蒜E素可以有效抑制细菌。

3月4日,上海莱慎生物科技有限公司与中国科学院上海有机化学研究所签订技术许可协议,双方将联合推出安全环保高效的蒜素类抑菌消毒剂系列产品。 邢萍



上海有机所在萜类天然产物wickerols和propindilactone G的合成研究中取得进展

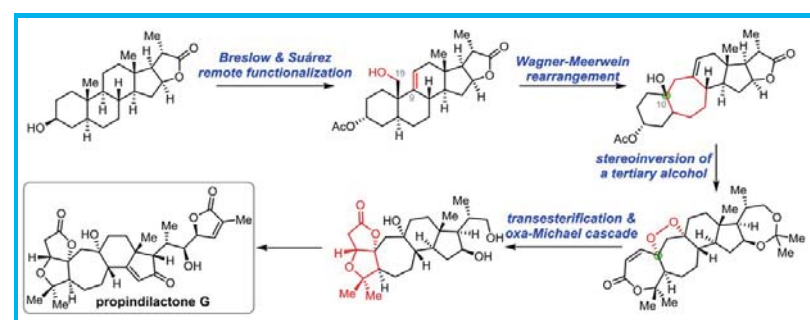
在天然产物全合成研究中,发展简洁、高效的合成策略以实现多个家族天然产物及其类似物的快速合成,对于满足新药研发对化合物种类和量的需求具有重要的意义,因而受到合成化学家的广泛关注。此前,中国科学院上海有机化学研究所天然产物有机合成化学学院重点实验室桂敬汉课题组通过发展仿生和发散式合成策略以10-12步反应完成了十个甾体天然产物cyclocitri-



nols的合成 (*J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 9413; *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5021)。近日,该课题组再次通过发展高效的合成策略完成了二萜天然产物wickerols (*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 4690) 和降三萜天然产物propindilactone G (*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5007)的合成。

Wickerols A和B是2012年由Omura和Shiomi等人从真菌中提取得到的二萜天然产物,其中wickerol A具有较好的抗甲型H1N1流感病毒活性 (IC_{50} 0.07 $\mu\text{g/mL}$)。这类天然产物具有高度密集的6-5-6-6四环骨架结构(包括一个船式构象的六元环),同时其官能团较少,几乎可以看作是碳氢化合物,因此其化学合成极具挑战。目前仅纽约大学Dirk Trauner课题组在2017年报道了wickerol A的首次全合成。

鉴于wickerols A和B结构上的差别,桂敬汉课题组以商业可得的谷内酯(sitolactone)为原料,发展了一条高效的合成路线完成了这两个天然产物的发散式合成(图1):他们首先通过二碘化钐介导的烯丙基醋酸酯-酮还原环化反应高选择性构建了三环骨架结构,随后通过Claisen重排反应立体专一性地构建



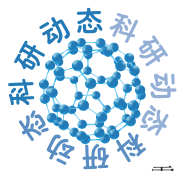
构建C5a和C6位两个连续的手性中心,得到发散式合成的共同中间体。该关键中间体分别通过分子内烷基化和aldol反应等关键步骤即以总计16和15步反应完成了wickerols A和B的合成。博士研究生邓嘉晨为该工作所发表论文的第一作者。

五味子科植物是一类具有重要药用价值的药材,通常具有护肝、抗衰老及保护心脑血管等作用。Propindilactone G是中科院昆明植物所的孙汉董团队于2008年从五味子中分离得到的降三萜天然产物。从结构上看,它具有独特的5/5/7/6/5并环体系、一个高氧化态的丁烯酸内酯侧链和10个手性中心。目前,仅北京大学的杨震课题组在2015年报道了该天然产物的首次全合成。

受孙汉董等人提出的生源合成假说的启发,桂敬汉课题组最近完成了该天然产物的仿生合成研究(图2)。他们以剑麻皂苷元降解的内酯为原料,首先通过Breslow和Suárez远程碳-氢自由基官能团化反应实现在甾体C9和C19位的选择性氧化,随后利用Wagner-Meerwein重排反应实现了甾体B环的扩环。由于新生成的扩环产物中C10位叔醇的手性中心与天然产物相反,他们巧妙地利用了分子内过氧官能团参与的取代反应实现了该手性中心的翻转。所得的过氧中间体经过仿生的转移酯化-氧杂Michael加成反应便高效地构建了天然产物核心的5/5/7三环骨架,在此基础上继续引入天然产物的侧链即完成了降三萜propindilactone G的合成。博士研究生王宇和陈波为该工作所发表论文的共同第一作者。

上述研究工作得到了中国科学院战略性先导科技专项(B类)、国家自然科学基金面上项目等资助。

桂敬汉



上海有机所在金属有机电化学反应研究中取得新进展

合成化学为人类发展所需求的医药、农药、材料等提供了物质基础。绿色化学也已成为未来合成化学的核心理念，其宗旨是从根本和源头上最大限度地减少合成过程对环境的影响。氧化还原反应是基本的化学反应，通常需要使用当量且导致大量副产物的化学氧化剂或还原剂。有机电合成利用电能驱动反应，不需要化学氧化剂或还原剂，是绿色的合成技术。相较于传统合成方法，电合成具有以下三个特点：1)电合成中的电流以及电位可以精准调控；2)可通过调节电位控制电极反应速率；3)电合成在同一个反应体系中既在阳极发生氧化反应又在阴极发生还原反应。正是基于电化学反应的这些特点，电合成不仅在氯碱工业、强氧化剂、高活性金属氧化物等无机化合物的工业合成中有着广泛的应用，在有机化合物的制备中也有不少应用。例如，早在1965年，Monsanto(孟山都)公司就建成了1.5万吨/年的丙烯腈电还原偶联得到己二腈的电合成工厂。另外，约有250多种有机氟试剂也是通过电化学氧化氟化得到的。然而，传统有机电化学反应往往是通过自由基中间体，对化学选择性、立体选择性的控制是个挑战。

中国科学院上海有机化学研究所金属有机化学国家重点实验室梅天胜课题组一直致力于金属有机电化学领域的研究：利用过渡金属作为电催化剂调控电子传递的策略，探索传统电化学反应中化学选择性、区域选择性和立体选择性难以控制的问题。他们发现使用过渡金属作为电催化剂的策略非常成功，为解决传统电选择性控制难的问题提供了一个新的策略。

梅天胜课题组在电还原促进的偶联反应方面，利用阴极还原替代传统化学中的还原剂，例如锰、锌等金属试剂，实现还原偶联反应。采用“成对电解”的策略，实现了室温下，镍催化(杂)芳基溴代物或氯代物的硫醚化反应(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5033–5037)。相较于外加碱辅助的传统C–S偶联反应(通常是80 °C以上)，该反应提供了一种温和条件下、不需外加碱且官能团兼容性良好的有效构建芳基硫化物的方法。最近，该课题组采用迁移偶联的策略，实现了镍催化的芳基卤代物和烷基卤代物的迁移偶联反应，为1,1-二芳基化合物的绿色合成提供了新途径(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, DOI: 10.1002/anie.201912753)。

梅天胜课题组还开发了一系列电氧化促进的金属催化的碳氢键选择性官能团化反应，实现了烷烃C(sp³)–H键的选择性氧化(*J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3293)以及芳烃C(sp²)–H键的选择性胺化、酰化、烷基化、卤化等反应(*J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 11487; *ACS Catal.* **2018**, *8*, 7179; *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2905; *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 12189)。由于烯烃碳氢键的键能要比p键的键能要高，因此选择性地实现烯烃碳氢键的电氧化是个挑战。最近，该课题组利用金属铱作为电催化剂，实现了首例电氧化促进的烯烃C(sp²)–H键的选择性环化反应。与利用化学氧化剂的钴或者钌催化的环化反应相比，该反应具有更优的区域选择性。值得指出的是：环化中间体中的Ir(I)络合物拥有稳定的配位饱和的18电子结构，不易被化学氧化剂氧化成相应的Ir(III)。而在电氧化条件下，Ir(I)络合物很容易被氧化成Ir(III)。该研究进一步说明了电氧化电位的可控、可调性，可以实现一些利用传统化学氧化剂不容易实现的转化。该研究成果最近发表在美国化学会志(*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18970)。最近，该课题组还受邀总结了电氧化促进的金属催化的碳氢键官能团化反应方面的系列工作以及进展(*Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 300) (图一)。

上述研究得到了中国科学院战略性先导科技专项(B类)、国家自然科学基金委、上海市科委以及金属有机化学国家重点实验室的资助。

梅天胜

上海有机所收到国家应急管理部的感谢信

近日，国务院江苏响水天嘉宜化工有限公司“3.21”特别重大爆炸事故综合组致感谢信到上海有机所，特别感谢上海有机所在此次事故调查工作中提供的关键技术支持。

响水“3.21”特别重大爆炸事故发生后，党中央、国务院高度重视，正在出访途中的习近平总书记立刻作出重要指示，要尽快查明事故原因，及时发布权威信息。上海有机所接到综合组发来的对此次爆炸物成分分析的紧急任务，要求48小时内出具报告，并且尽可能完全地得到定性、定量结果。接到任务后上海有机所高度重视，在第一时间组织分析测试科研力量集智攻关，讨论并快速确定了系统的测试方案，经过加班加点昼夜测试，最终仅用36小时就成功分析出样品中98%的成分，并对其进行了定量分析，完成度均高于之前的报告。事故调查报告显示，上海有机所分析得到的主要成分和最终报告一致；根据我所分析结果模拟的试验图片与现场的图片相似度也极高。

林芳

