



本期导读

唯实 求真 协力 创新
改革 创新 和谐 奋进

上海有机所战略规划

上海有机所将聚焦分子合成科学前沿, 瞄准化学键的选择性断裂和重组等重大科学问题, 结合人工智能, 实现合成科学理论和方法的新突破; 探索基础研究驱动变革性技术的科技创新模式, 通过分子合成科学领域的原始创新发展生物医药和战略有机材料创制的核心技术, 将有机所建设成为具有国际重要影响力的化学研究机构。

目 录

- 1 弘扬科学家精神—戴立信院士从事科教工作八十周年暨百岁华诞报告会...1
- 2 上海有机所在双金属催化的重氮参与的区域发性炔丙基取代反应上取得研究进展.....2
- 3 上海有机所在稳定型卡宾领域研究取得进展: 把卡宾亲电性推至极限.....2
- 4 上海有机所在E3泛素连接酶HOIL-1L的催化机制和调控机理研究方面取得新进展.....3
- 5 “初心绽放 爱我中华”——林国强院士主讲中国科学院上海分院第七期“报国讲坛”.....3
- 6 上海有机所举办2023年迎新晚会.....4
- 7 上海有机所召开第三季度安全会议.....4
- 8 上海有机所化学实践工作站第一期活动圆满结束.....4

弘扬科学家精神 戴立信院士从事科教工作八十周年暨百岁华诞报告会

为贯彻落实党的二十大提出的“培育创新文化, 弘扬科学家精神, 涵养优良学风, 营造创新氛围”的指示精神, 中国科学院上海有机化学研究所于2023年10月13日上午举办“弘扬科学家精神 戴立信院士从事科教工作八十周年暨百岁华诞报告会”, 学习和感悟老一辈科学家爱国奉献、砥砺创新、科技强国的崇高品格, 激励广大科研人员将学术兴趣与国家需求相结合, 将专业精神与爱国奉献相结合, 将追求卓越与经世致用相结合, 为加快实现高水平科技自立自强做出科研工作者应有的贡献。

戴立信院士从事科教工作八十周年暨百岁华诞报告会现场大合影



参加本次报告会的有上级主管单位领导、戴立信院士的科学家朋友、兄弟研究所、高等院校及相关院系的领导和专家、以及戴先生家属、有机所的老领导、课题组长、部门负责人、支部书记、离退休老同志代表、职工及学生代表和优秀校友代表等共计300余人。

会议由上海有机所党委副书记(主持工作)、副所长游书力主持。

上海有机所所长唐勇首先代表研究所向戴立信院士表达了最崇高的敬意和最美好的祝福、向莅临报告会的嘉宾表示最热烈的欢迎和最衷心的感谢! 致辞以“长空高挂千秋月, 盛世长歌百岁人”开头, 集中展现戴院士对学术的探索、对科学事业的贡献、对科技人才的关怀和支持, 带领大家共同见证戴立信院士生命长河中这一伟大时刻, 共同感悟这位拥有卓越学识和人格魅力的化学家的世纪足迹, 并以“风华正盛茂, 吾辈当自强!”来号召全体科研工作者学习科学家精神, 勇攀科学高峰。

中国科学院学部工作局院士服务与管理处副处长缪航宣读中国科学院院长、中国科学院学部主席团执行主席侯建国院士的贺信。胡金波院长代表上海分院赠送油画。

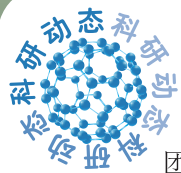
会上观看了上海有机所精心制作的专题片《东山之志 始末不渝》, 深入领略戴立信院士学术高峰青山不改、科学精神绿水长流的世纪人生, 深刻感悟戴立信院士攀高峰、拓领域、育人才的精神风骨。

2021年诺贝尔化学奖得主Benjamin List教授和著名化学家Eiichi Nakamura教授以视频形式向戴立信院士表达祝福。

佟振合院士、钱长涛研究员、丁奎岭院士和康龙化成新药技术有限公司董事长楼柏良博士依次作为同行、同事和学生代表发言, 从不同侧面展现了戴立信院士为学、为事、为人的“大先生”风范。

上海有机所副所长刘文宣读各方友人、社会团体、兄弟单位和友好院校的贺信, 并将这些饱含深情的祝福郑重转达给戴立信院士。

副所长刘菲代表研究所向戴立信院士献花, 纪委书记石岩森代表研究所向戴立信院士赠送志庆集。(下转第3页)

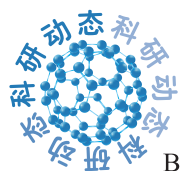
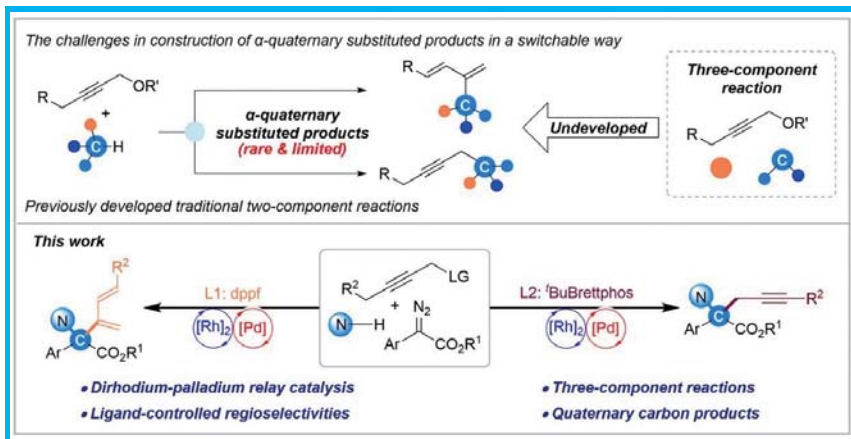


上海有机所在双金属催化的重氮参与的区域发散性炔丙基取代反应上取得研究进展

过渡金属催化的炔丙基取代反应被广泛应用于合成一系列含有重要官能团的产物。由于活性炔丙基金属中间体的多种反应性，以可控的方式，从相同的原料获得不同产物的区域发散性炔丙基取代反应仍是一项艰巨的挑战。另外，现阶段发展的炔丙基取代反应主要局限于两组分反应，亲核试剂需要预先制备，一定程度上限制了产物结构的多样性和合成效率。因此，利用多组分反应实现区域发散性的炔丙基取代反应，尤其是构建含有重要官能团的 α 季碳中心，是重要且挑战性的研究课题。

近年来，王晓明课题组采用配体修饰的双核铑催化和双钯协同催化的方式，发展了一系列新颖的重氮化合物的双官能团化反应(*J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 11799-11810; *ACS Cent. Sci.* **2022**, 8, 581-589; *Org. Lett.* **2022**, 24, 8423-8428; *Chem. Eur. J.* **2023**, e202202820; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, e202307973)。近日，该课题组和合作者等采用双核铑和钯催化剂的双金属接力催化，通过配体调控，实现了重氮、胺和炔丙基底物参与的区域发散性的三组份反应(*JACS Au*, **2023**, 10.1021/jacsau.3c00415)。该方法可以高化学选择性和高区域选择性地合成各种官能团化的二烯和炔丙基产物，同时高效构建全碳季碳中心。他们发现，利用不同的膦配体，原位生成的亲核试剂与炔丙基底物发生不同区域选择性的取代过程，选择性可控地生成含有季碳中心的二烯或炔丙基产物，实现了配体调控的区域发散性炔丙基取代反应。初步的机理研究表明，该反应是通过双金属接力催化实现的，即双核铑催化卡宾插入和钯催化炔丙基取代的接力催化过程。

王晓明



上海有机所在稳定型卡宾领域研究取得进展：把卡宾亲电性推至极限

王新平课题组近年来致力于发展基于酸碱单电子作用的BCF及其它传统Lewis酸耦合的电子转移策略(Lewis acid coupled electron transfer, 简称LACET)，并研究其在各个领域的应用。近期，王新平课题组将强Lewis酸 $B(C_6F_5)_3$ (BCF)与含羰基的氮杂环卡宾结合，得到了一种新的稳定卡宾结构。Lewis酸的引入极大地提高了原有卡宾的亲电性，使其具备更高的反应活性，并首次实现了稳定型卡宾与乙烯分子的[2+1]环加成反应。

卡宾(carbene)因其特有的六电子排布以及二价的卡宾碳的独特反应性，作为一种重要的有机化学中间体得到了广泛关注。氮杂环卡宾同时具有良好的亲核性和一定的亲电性，其电子效应可以通过比较前线轨道能量来判断。HOMO能量越高，其给电子能力(亲核性)越强；LUMO能量越低，其接受电子能力(亲电性)越强。由Bertrand等人开发出的环烷胺基卡宾(cyclic (alkyl) (amino) carbene, CAAC)具有相对更低的LUMO能量和相对更高的HOMO能量，具有更好的反应活性，但其亲电性的提升并不显著；Bielawski等人则设计出了一种N,N'-二酰胺基卡宾(N,N'-diamidocarbene, DAC)引入两个羰基作为吸电子基团以提高其亲电性。

为了研究该卡宾与BCF配位前后反应活性的影响，我们将DAC与甲苯、乙烯和乙炔进行反应。DAC在加热至80°C后24至48小时可以插入甲苯的苄基C-H键。加入BCF后，DAC仅需30分钟即可在室温下完成反应，而使用更强的Lewis酸 $Al(OR_F)_3$ ($OR_F = OC(CF_3)_3$)则能让该反应的速率进一步提升。类似地，DAC与乙炔的[2+1]环加成反应的完成时间从10小时减少到2小时。更引人注目的是，DAC即使在加热时也不会与乙烯反应，但在加入BCF后，常温常压下即可与乙烯发生[2+1]环加成反应。由于其优异的亲电性，该杂化物成为首个能够直接与乙烯反应的稳定卡宾。所有产物均通过单晶X射线衍射和核磁共振等手段进行了表征。

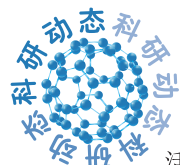
此外，BCF可以通过添加给电子能量较强的溶剂(如 CH_3CN)从产物中去除，以便柱层析分离产物。将BCF+DAC+底物的反应以一锅法进行后直接加入 CH_3CN 淬灭，分离得到产物的产率为68-72%，证明DAC与BCF是充分反应、充分结合的。

DAC的亲电性可以通过与不同的Lewis酸配位来调节。在B3LYP/6-31G(d)计算精度下，Lewis酸-DAC杂化物的LUMO能量(单位: eV)依次排序为: $B(C_6F_5)_2H$ (-3.91) < BCF (-4.00) < $B(C_6F_5)_2Cl$ (-4.12) < BCl_3 (-4.13) < $AlCl_3$ (-4.24) < $Al(OR_F)_3$ ($OR_F = OC(CF_3)_3$) (-4.25) < BBr_3 (-4.26)。由计算结果可知， BBr_3 的酸性最强，其与DAC杂化物的亲电性也最强。实验表明，甲苯与 $Al(OR_F)_3$ -DAC杂化物的反应比BCF-DAC杂化物快得多，这与LUMO能量顺序一致。类似的行为发生在不同Lewis酸与DAC的杂化物与乙烯(BCF为8h, $Al(OR_F)_3$ 为2h)和乙炔(BCF为2h, $Al(OR_F)_3$ 为0.5 h)的反应中。然而，像 BBr_3 这样的体积较小的路易斯酸可能会与DAC的卡宾碳发生一系列复杂反应。体积较大和商业化的BCF固体Lewis酸，是该策略中的首选。

相关工作近期发表于《美国化学会志》(*J. Am. Chem. Soc.*)。利用这种策略对更多惰性小分子的活化与转化反应研究成果正在整理和投稿之中，敬请关注。文章的第一作者为博士研究生裴润博(南京大学-上海有机所交流生)，通讯作者为王新平研究员。

谨以本文祝贺戴立信院士百岁华诞。

王新平



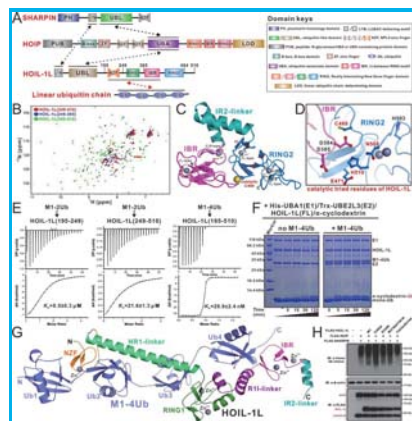
上海有机所在E3泛素连接酶HOIL-1L的催化机制和调控机理研究方面取得新进展

中国科学院上海有机化学研究所生命有机化学国家重点实验室的潘李锋研究组长期致力于线性泛素链组装复合物(LUBAC)的作用机制和调控机理研究。课题组前期的相关工作系统阐明了SHARPIN结合HOIP进而激活HOIP的分子机制,并首次揭示了致病福氏志贺氏菌(*S. flexneri*)的E3效应蛋白IpaH1.4/2.5采用多种“伎俩”破坏LUBAC的作用机制。



近期,潘李锋研究组在*Science Advances*发表了题为“Mechanistic insights into the enzymatic activity of E3 ligase HOIL-1L and its regulation by the linear ubiquitin chain-binding”的研究论文。在该

项研究中,该团队首先综合利用液体核磁共振和X射线单晶衍射技术,成功解析了HOIL-1L的催化核心区域(1BR-RING2)的晶体结构,发现其RING2结构域中存在一个新颖的 Zn_2 -Cys₆双核簇。进一步结合相关的生化实验,确定了HOIL-1L中非常独特的催化三联组,并发现HOIL-1L完整的RBR模块连同NZF结构域可作为一个整体发挥其E3酶活性,介导相关蛋白和糖类底物的单泛素化修饰。同时,该团队利用等温量热滴定、分析型超速离心等技术,揭示了HOIL-1L的NZF和RBR区域含有两个不同的线性泛素二聚体的结合位点,其可协同结合线性泛素四聚体,并且该相互作用可以显著地增强HOIL-1L的E3酶活性。随后,利用X射线单晶衍射技术,该团队进一步首次解析了HOIL-1L和线性泛素四聚体的复合物晶体结构,详细阐明了HOIL-1L识别线性泛素四聚体的分子机制。同时,基于相关的结构分析、生化和细胞生物学实验,该团队发现了HOIL-1L中独特的变构泛素结合位点,线性泛素链在该位点的结合会诱导变构效应,显著促进HOIL-1L的E3酶活性,进而影响HOIP的线性泛素化活性。



综上所述,该研究工作通过系统的生化和结构研究详细揭示了HOIL-1L发挥E3酶活性的作用机制及其受线性泛素链结合调控的分子机理。据此,该团队也对HOIL-1L在线性泛素链存在条件下,催化底物单泛素化修饰过程提出了一个作用模型:HOIL-1L通过其NZF-1BR区域和线性泛素四聚体发生紧密结合,其中线性泛素二聚体与变构位点的结合会引起RING1区域的构象变化,进而促进HOIL-1L与E2~Ub的结合;同时,1BR-RING2区域接近E2~Ub中间体,完成Ub在E2和HOIL-1L之间的传递;最后,HOIL-1L~Ub中间体与底物相互作用进而完成底物的单泛素化修饰。总之,该研究工作从结构角度对HOIL-1L的催化机制及其受线性泛素链结合调控的分子机理提供了新见解,扩展了领域内对RBR类型E3泛素连接酶的催化机制的认识。

潘李锋课题组已毕业的博士生许晓龙和博士后王亚茹为本文的共同第一作者。上述研究工作得到上海蛋白质中心的彭超博士团队在质谱分析方面的大力支持。

潘李锋

“初心绽放 爱我中华”——林国强院士主讲中国科学院上海分院第七期“报国讲坛”

2023年10月16日下午,由中共中国科学院上海分院分党组、中共中国科学院沪区委员会主办、上海有机化学研究所党委承办的中国科学院上海分院第七期“报国讲坛”顺利开讲。本次讲坛由上海分院党建工作部主任、党群工作处处长朱熊主持,中国科学院院士、上海有机化学研究所研究员林国强作《初心绽放 爱我中华》专题报告。

中国科学院上海分院纪检组组长、沪区党委副书记、纪委书记李晴暖,上海分院副院长、分党组成员吴成铁,上海有机所党委副书记(主持工作)、副所长游书力,脑智卓越中心党委书记、副主任刘京红等出席本期“报国讲坛”。

此次“报国讲坛”邀请林国强院士做专题报告,旨在通过他讲述自己与祖国共成长、同呼吸的人生和科研经历,学习他以“殷殷之情俱系华夏,寸寸丹心皆为家国”的一片赤诚投身科研事业,将科研任务与国家需求紧密结合的科学家精神,以此激励广大青年科技人才秉持使命担当、不负大国情怀。

报告会上,李晴暖为林国强院士颁发“报国讲坛”纪念牌。

“报国讲坛”是中国科学院上海分院在2021年建党百年之际推出的“讲述身边科学家故事”的弘扬科学家精神专题讲坛,旨在进一步传承好老一辈科学家精神、弘扬新时代科学家精神,让“身边人”讲述“身边事”、以“身边事”激励“身边人”,进一步激励中科院上海分院系统广大科技工作者为“四个率先”和“两加快一努力”作出新的、更大的贡献。

本期“报国讲坛”共有上海分院系统各研究院所党委委员、党办主任、支部书记、广大党员、一线科技工作者和青年学生代表200余人参加。

吴韬琦

(上接第1页)戴立信院士以视频形式致答谢感言。

第二场专题学术报告会由上海交通大学校长丁奎岭院士主持。本次报告会邀请2001年与2022年诺贝尔化学奖获得者、中国科学院外籍院士、美国艺术与科学院院士、美国国家科学院院士Karl Barry Sharpless作学术报告。

最后,游书力代表所有参会人员表态,将学习和传承以戴立信院士为代表的老一辈科学家科学报国、科学兴国的爱国精神,坚持唯实求是、开拓创新的科研作风和甘为人梯、提携后辈的匠心育人精神,在科技强国的道路上继续奋勇前进,不负时代,不负韶华,不负党和人民的殷切期望。

上海有机所将持续深入开展弘扬科学家精神的专项活动,围绕“四个率先”和“两加快一努力”的目标要求,全力推进研究所“一体两翼”发展战略,为加快实现高水平科技自立自强,抢占科技制高点和中华民族伟大复兴的宏伟目标做出新的更大贡献!

吴韬琦



上海有机所举办2023年迎新晚会



2023年10月8日晚,中国科学院上海有机化学研究所“青春追梦,星辰同光”2023年“TCI之夜”迎新晚会在君谋楼一楼报告厅隆重举行。上海有机所党委副书记(主持工作)、副所长游书力,副所长刘文,纪委书记石岩森,各职能部门负责人,研究生部老师们以及TCI公司丁慧女士等作为嘉宾与新老同学、职工们一同欣赏了精彩绝伦的晚会。

游书力书记为晚会致辞。他对新生们的到来表示热烈欢迎,鼓励大家能够尽快的融入有机所,适应环境,在今后的学习中努力奋斗,不负期许。随后,刘文所长和石岩森书记为获得2023年度“TCI-SIOC创新奖学金”的同学颁奖,对他们的科研成果表示了肯定,鼓励在场同学们向获奖同学看齐,勤奋进取。

晚会开始,大屏幕开始播放新生专属采访视频,幽默风趣,台下的同学们看得津津有味。整场晚会有歌曲、舞蹈、小品、悠悠球表演和相声,节目丰富、风格多元。

晚会在绵远悠长的歌曲《平凡的一天》中正式拉开帷幕,歌曲舒缓动人,令人感受到平凡生活的如常,却也心生向往;舞蹈串烧《TOK SHY》将全场氛围推向高潮;三位青春活力的老师为大家带来了一首《SUPER STAR》;歌曲《大鱼》让人身临其境、感同身受;悠悠球表演《明月天涯》动作干脆利落、流畅自然,令人目不暇接。

青春总是充满了各种滋味,会彷徨,会犹豫,也会奋不顾身,一曲《第三人称》将我们带回了年少时期;独唱歌曲《童话》,深情款款、令人陶醉;小品节目《小学生作文,有画面了》诙谐幽默,故事有趣,收获了台下观众一阵阵笑声;你我相逢,皆因缘分,独唱歌曲《路过人间》唱尽人间清欢。

合唱《这世界那么多人》带我们走进心中最柔软的地方;相声表演《我要学篮球》语言的幽默,轻松搞笑,令人忘却了疲惫与烦恼;时光飞逝,我们是否找到心中最珍重之人,一曲《一生中最爱》,唱尽了对爱的执着与坚定;独唱歌曲《天路》,风格浓郁、意境辽远,给人以奋发向上的勇气和力量。

青春追梦,星辰同光,精彩绝伦的晚会彰显了上海有机所学子们踏实勤奋,勇于挑战的精神风貌,祝愿2023级的新生们不负韶华、奋力前行,遥望未来宏伟蓝图,谱写时代崭新华章。

余国铭

上海有机所召开第三季度安全会议

为扎实推进中国科学院关于继续做好风险排摸管控、隐患排查整治的决策部署,9月26日下午,有机所在2号楼2楼第一教室召开全体安全会议,各研究室及课题组安全员参加会议。

会上传达了中国科学院《关于开展中秋国庆和重大活动期间隐患排查整治工作的通知》文件精神。根据我所实际情况,将全面狠抓实验室碱缸、接线板插排、试剂架、通风橱隔板、冰箱防爆改造系列隐患专项整治工作,杜绝问题反复、隐患回潮。进一步落实院分级分类安全教育要求,严查实验室囤积试剂和违反安全规程的行为。

安全办对近期推进的防爆冰箱改造专项整治展开详细解读,通过请专业人员对实验室冰箱防爆性进行检查,每台冰箱张贴警示标识。科研人员要严格依据冰箱类别和警示提醒正确存放物品,贴有“非防爆冰箱”标识的冰箱严禁存放可燃物,有效落实实验室冰箱使用、存储相关规范要求。

主管所领导石岩森总结了今年以来安全工作成效和专项隐患整改项目的推进情况并感谢安全员一直以来的配合支持。强调科研人员要时刻谨记规范操作、严禁各类违规行为,确保隐患整改效果的持续性、有效性,实现闭环管理。希望各安全员对照责任清单、恪守安全责任,假期前每个课题组、每个实验室要进行拉网式大检查,确保不留死角。

国庆中秋长假将至,各课题组要按照会议要求落实各项安全防范措施,认真组织安全隐患自查自纠并及时整改,确保节日期间全所的安全稳定。

杨子夜

上海有机所化学实践工作站第一期活动圆满结束

9月16日,中国科学院上海有机化学研究所化学实践工作站成功举行了总结汇报和个人评优活动。来自工作站下设上海外国语大学附属外国语学校、上海市育才中学、华东师范大学附属枫泾中学、上海市莘庄中学4个实践点110余名高中生齐聚上海有机所参加团队总结汇报和个人评优活动。上海有机所青促会会员王晓艳、陈单丹、葛从伍等三位副研究员应邀作为实践站指导老师以及评委参加了此次活动。活动由上海有机所科研管理处副处长、工作站站长王大伟主持。

王大伟首先对上海有机所化学实践工作站第一期授课活动进行回顾并致辞,他对近一个月来同学们在实践站活动中的表现给予了充分的肯定,对各个课题组、各位老师为化学实践工作站所做的努力表示了衷心的感谢,特别对同学们自从进入实践站后所取得的进步表示了祝贺。

上午进行的是团队汇报,实践站设立十个课题,每个课题分为三到四组,每个组的代表对课题研究、团队合作等内容进行了总结汇报。汇报内容包含课题背景、团队分工与合作、实验过程、结果分析等。汇报过程中,同学们的PPT展示和演讲思路清晰、赋有条理,展现了团队合作的精神。下午进行个人评优汇报,各个课题组表现优秀的同学参加评比。

汇报过程中,三位评委老师对同学们展示出的浓厚化学兴趣、自主学习能力以及从事科研工作的潜力表示由衷的赞赏和鼓励,并就同学们汇报中一些不足和问题,进行耐心讲解并给出合理的建议,引导同学们在进行实验探究的过程中要保持严谨、务实、认真的科研精神。

李星达

