



有机简讯 2

内部刊物，注意保存 • 本期四版，本月二十五日出版 • SIOC NEWS • 2023年第2期

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 中科院召开2023年度工作会议.....1
- 2 上海有机所在动态动力学不对称加成反应研究中取得进展.....2
- 3 上海有机所交叉中心与合作者报道基于三价砷共价弹头的新型PKM2抑制剂.....2
- 4 上海有机所在高效抑制自噬关键转录因子TFEB的小分子化合物研发方面取得进展.....2
- 5 上海有机所召开2022年度党员领导干部民主生活会.....3
- 6 上海有机所召开2023-2024年度第一次课题组学术交流会.....4
- 7 上海有机所枫林论坛邀请孙兴文教授作专题报告.....4
- 8 上海有机所工会举办传统文化体验活动.....4

中科院召开2023年度工作会议



2月11日至12日，中国科学院在京召开2023年度工作会议。中科院院长、党组书记侯建国作工作报告并作总结讲话。副院长、党组副书记阴和俊，副院长、党组成员张亚平分阶段主持会议。中科院全院领导，部分院老领导、学部主任、学部专门委员会主任出席会议。审计署科学技术审计局负责同志应邀参加会议。

本次会议是在中科院全面深入学习贯彻党的二十大精神、全面实现“四个率先”目标关键时期召开的一次十分重要的会议。会议以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，深入学习贯彻党的二十大精神，准确把握全面建设社会主义现代化国家对科技创新提出的新部署新要求，总结2022年工作，明确未来一个时期中科院加快改革创新发展的总体思路，部署2023年重点工作。

会议指出，2022年是党和国家历史上极为重要的一年。一年来，全院上下共同努力，深入贯彻落实习近平总书记重要指示批示精神，紧紧围绕“四个率先”和“两加快一努力”目标要求，统筹疫情防控和科技创新，统筹发展和安全，聚焦主责主业、狠抓工作落实，持续强化“定位、定标、定事、定策”，以“强基础、抓攻关、聚人才、促改革”为主线，开拓奋进，积极作为，认真做好迎接党的二十大和学习贯彻二十大精神各项工作，不折不扣抓好党中央、国务院重大决策部署贯彻落实，各项重点举措和工作进展良好，产出一系列重大创新成果，改革发展取得新成效，各项事业迈上新台阶。

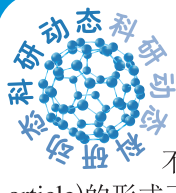
会议强调，党的二十大对科技创新作出新部署新要求，为中科院改革创新提供了根本遵循和行动指南。根据中科院“率先行动”计划，要在2030年全面实现“四个率先”，围绕这一目标，应按照前三年、后五年两段谋划和部署全院到2030年的改革创新工作。未来三年是中科院全面实现“四个率先”目标的关键

期，也是不容错失的重要窗口期，要按照高质量发展和高水平科技自立自强的总体要求，紧扣国家战略科技力量主力军的使命定位，坚持“充分体现国家意志、有效满足国家需求、代表国家最高水平”的标准，恪守定位、奋发进取，按照“聚焦布局、重塑队伍、提升效能”的总体思路，实现创新能力、创新产出和创新贡献的大幅跃升，为2030年全面实现“四个率先”目标打下决定性基础。

会议强调，聚焦布局，就是要坚持基础性、战略性和前瞻性发展定位，进一步优化调整领域、区域布局，以领域布局统筹区域布局，以区域布局支撑领域布局，全方位融入全球科技创新网络。重塑队伍，就是要围绕一体推进教育、科技、人才工作，紧紧抓住出成果与出人才并重、院部与学部紧密结合、科研与教育深度融合三个着力点，加强国家战略人才力量建设，在思想作风、能力水平、队伍结构等方面加快重塑科技国家队，加快打造国家创新人才高地。提升效能，就是要树立鲜明导向，强化“高标准”意识、“当家人”意识、“好钢用在刀刃上”意识，树立“大资源观”，严格落实“过紧日子”要求，从院属机构整体绩效、院机关专项绩效、项目绩效三个层次发力，建立健全全方位、全过程、全覆盖的绩效管理体系。

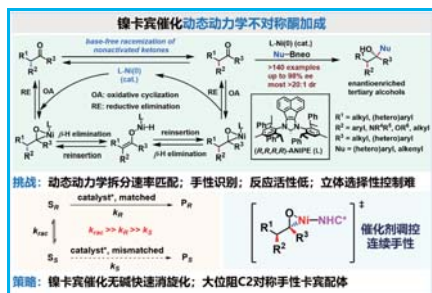
会议部署了2023年全院重点工作，强调要深入学习宣传和贯彻落实党的二十大精神，扎实深入实施“基础研究十条”，积极组织承担国家重大科技任务，自主部署实施一批重大项目，加快推进国家创新人才高地建设，深入推进（下转第3页）





上海有机所在动态动力学不对称酮加成反应研究中取得进展

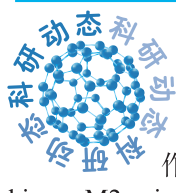
近期,中国科学院上海有机化学研究所施世良研究员团队首次实现了普适的动态动力学不对称酮加成反应,发展了从易得的消旋酮原料直接转化为含两个连续手性中心的复杂叔醇的新方法。研究成果以“酮的动态动力学不对称芳基化和烯基化反应(Dynamic kinetic asymmetric arylation and alkenylation of ketones)”为题,以长文(research article)的形式于2023年2月17日在线发表在《科学》(Science)杂志上。



针对“手性金属卡宾催化的精准调控”这一科学难题,施世良团队长期致力于发展新优势手性氮杂环卡宾(NHC)配体及其在重要挑战性不对称反应中的应用。他们发展了ANIPE和SIPE系列大位阻灵活C₂对称手性NHC配体,并应用于多类挑战性的金属催化不对称偶联反应。羰基加成反应是有机合成中最常用的碳碳成键反应之一,但是由于缺乏高效的消旋化策略和催化体系,非活化酮的动态动力学不对称加成反应一直未有报道。施世良团队近期发现了镍卡宾络合物催化酮快速消旋化的新过程。在完成对照实验的基础上,他们推测该过程经过酮与卡宾-镍(0)的 η^2 配位并氧化环合生成镍杂三元环中间体,继而发生 β -H消除和再插入实现手性酮的快速消旋化。结合此发现和课题组前期的 η^2 活化羰基偶联工作基础,利用自主研发的手性卡宾ANIPE-镍催化剂,他们实现了非活化酮的动态动力学不对称芳基化和烯基化反应。反应以稳定易得的芳基或烯基硼酸酯为偶联试剂,具有良好的官能团和杂环兼容性。反应底物范围广泛,适用于 α -芳基、胺基、或氧取代的酮,甚至全烷基取代酮。手性ANIPE-镍催化剂的使用,实现了挑战性的动态动力学转化过程的速率匹配、手性识别和非对映、对映选择性控制。催化剂成功调控了两个连续手性中心高效构筑。该工作为通过其他途径难于制备的复杂手性叔醇的高效高立体选择性合成提供了通用的新方法。快速消旋化新途径和镍卡宾催化策略为发展其他挑战性动态动力学不对称羰基转化提供了新思路。

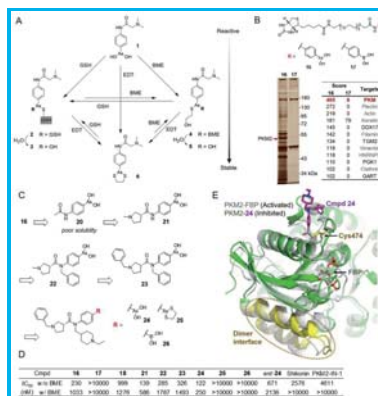
以上工作得到科技部国家重点研发计划、中科院、国家自然科学基金委、上海市科委、上海有机所以及金属有机化学国家重点实验室的大力资助。

施世良



上海有机所交叉中心与合作者报道基于三价砷共价弹头的新型PKM2抑制剂

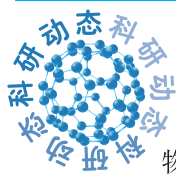
中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉研究中心谭立课题组与仁济医院、上海市妇科肿瘤重点实验室的庄光磊课题组、交叉中心李盈副研究员合作,近日在*J Med Chem*期刊上发表研究论文“Selective covalent targeting of pyruvate kinase M2 using arsenous warheads”,报道了基于三价砷的多种共价弹头与巯基物种的可逆共价反应机制,基于有机砷共价探针、化学蛋白质组学方法和药物化学手段所研制的高活性、高特异性、具口服生物利用度的有机砷PKM2抑制剂**25**,以及基于**25**对PKM2作为卵巢癌潜质治疗靶点的可行性与机制探索。该项研究发现,化合物**24**与PKM2变构激活口袋附近的Cys474形成共价键,特异地抑制PKM2酶活,而不影响同源的PKM1。在依赖于PKM2的卵巢癌细胞株中,**24**的前药**25**展现出类似于RNAi的生长抑制效果,且活性依赖于PKM2的Cys474残基。通过抑制PKM2,**25**显著下调了敏感细胞株中的糖酵解水平、丙酮酸水平以及ATP/ADP比例,进而激活了AMPK通路,同时下调了c-MYC与Cyclin D1的表达,最终有效抑制了小鼠体内卵巢癌肿瘤的生长。



这些发现表明,三价砷与巯基物种形成的共价键可逆可转化,三价砷弹头也用于靶向型共价抑制剂的研制,进而在非共价合作用的辅助下实现对蛋白特定巯基的精准靶向。有机砷PKM2抑制剂**25**在机制上不同于已报道PKM2抑制剂,且在特异性上显著优于常用抑制剂紫草素。同时,在依赖于糖酵解供能的卵巢癌亚型中,靶向PKM2被证明是一种具有潜质的干预策略。在谭立课题组前期报道的有机砷CDK12/13靶向抑制剂的基础上,有机砷PKM2抑制剂**25**的研制与应用再次证明——除了通过靶向递送,有机砷化合物在癌症的精准治疗中具有更广阔的应用前景。

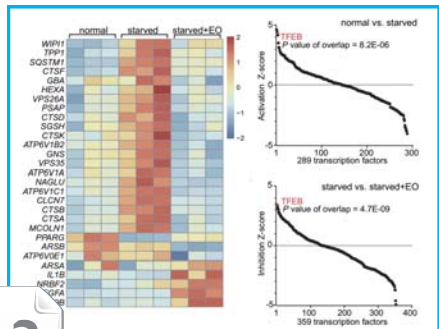
该项研究受国家自然科学基金委、上海市科委和中国科学院资助完成。

谭立



上海有机所在高效抑制自噬关键转录因子TFEB的小分子化合物研发方面取得进展

2月8日,*PNAS*发表了中国科学院上海有机化学研究所王婧研究员、俞飏院士研究团队、房鹏飞研究员、上海交通大学医学院附属仁济医院冯海忠研究员合作的最新研究成果“特异抑制自噬关键转录因子TFEB的小分子化合物研发”。这项工作首次报道了具有明确作用机理,高效抑制自噬关键转录因子TFEB(transcription factor EB)的小分子化合物。



抑制自噬是一种很有前景的肿瘤治疗策略。通过高灵敏度的筛选模型建立和高通量筛选,研究团队发现一种美国食品和药物管理局(FDA)批准的药物小分子艾曲波帕(Eltrombopag, EO)可以显著抑制TFEB。基于机制研究,团队发现了EO通过结合TFEB的basic helix-loop-helix-leucine zipper(bHLH-LZ)结构域,特别是HLH结构域的底部表面,影响TFEB识别DNA。团队通过进一步研究发现了小分子化合物EO,在体外和细胞环境中破坏TFEB-DNA相互作用,在基因组水平选择性抑制TFEB的转录活性,以剂量依赖的方式抑制自噬,并在动物模型中增加胶质母细胞瘤对化疗药物替莫唑胺的敏感性。

这项工作得到了上海有机所丁克研究员、王震研究员大力支持。该研究得到了国家自然科学基金委、中国科学院、上海市科委的项目资助。

王婧

上海有机所召开2022年度党员领导干部民主生活会

2月2日下午，上海有机所召开2022年度党员领导干部民主生活会。上海分院分党组书记、沪区党委书记李正华，上海分院党建督导组组长成建军及有关同志到会指导。有机所领导班子全体成员及党政办公室主任参加会议。会议由党委副书记（主持工作）、副所长游书力主持。

会前，上海有机所高度重视，紧扣“全面贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想，深刻领悟‘两个确立’的决定性意义，增强‘四个意识’、坚定‘四个自信’、做到‘两个维护’，团结带领党员干部群众以奋发有为的精神贯彻落实党的二十大作出的重大决策部署”的主题，严格按照院党组及分院党建督导组部署，悉心谋划，按时按质研究制定工作方案，认真组织学习研讨，广泛征求意见建议，班子成员深入开展谈心谈话，对照检查重点问题，结合认领问题全面查摆剖析，撰写班子对照检查材料及个人发言提纲，打牢开好本次民主生活会的政治和思想基础。

会上，党政办公室主任吴昊汇报了本次民主生活会准备情况。游书力通报了2021年度民主生活会整改措施落实情况及党建督察反馈后的整改落实情况、纪委监督保证情况，并代表领导班子围绕六个方面对照检查要求，认真查摆班子存在问题和不足，深挖问题根源，提出了具体整改思路与举措。

随后，党员领导干部逐一进行个人对照检查，结合思想认识、分管工作和研究所改革发展实际，本着对党忠诚、对事业负责的态度，找准存在的突出问题，认真剖析产生原因，明确改进方向。同时班子成员之间敞开心扉、坦诚相见，实事求是地开展了批评与自我批评，听取了党外班子成员提出的意见建议，达到了“团结—批评—团结”的目的。

成建军对本次民主生活会的组织开展给予了充分肯定，会议开出了高质量、标杆性。党政主要负责人表率作用发挥突出，党政领导统一思想，查摆问题、原因、措施“准、深、实”。他同时以更高的期望提出二点建议：一是要将学习贯彻党的二十大精神作为首要政治任务，联系实际思考，让党委中心组等专题学习切实成为破解研究所创新发展改革难题的有效手段。二是要落实问题整改责任，抓好整改任务清单以及征求的意见建议落地落实，做好“回头看”和整改评估，让职工群众看到实效，让研究所各项工作更上一个台阶。

李正华指出，领导班子前期准备充分，学习认识到位，班子成员深入沟通交流，查摆问题深入，做到了“见事见人见思想”；批评和自我批评认真务实，做到了坦诚真心、红脸出汗、加油鼓劲，起到了统一思想、明确方向、凝聚力量的作用，是一次高质量的民主生活会。他强调要把本次民主生活会作为一个良好的开端，一是深入学习习近平新时代中国特色社会主义思想，认真做好党的二十大精神学习宣传贯彻工作，找准目标定位；二是要继续对照“六个方面”要求推动问题整改，始终胸怀“两个大局”，在聚焦科研布局、重塑队伍、提高创新效能上下功夫；三是要进一步加强领导班子自身建设，努力提高战略谋划全局观、管党治党等方面能力，自觉履行使命担当，坚决走好第一方阵，切实推动研究所高质量发展。

游书力代表班子作表态发言，他表示本次民主生活会既触及到了痛处，受到了教育，又找到了问题根源，明确了整改方向。最重要的是增添了动力，振奋了精神。上海有机所领导班子及成员将按照督导组要求，结合对照检视以及批评与自我批评中发现的问题开展针对性整改，避免“只出题、不答题”。切实将本次民主生活会成果转化为推动研究所创新发展改革的强大动力，为全面实现“四个率先”和“两加快一努力”目标和高水平科技自立自强的“科技强国梦”做出有机所应有的贡献。

刘芸瑞



(上接第1页) 院士制度改革和高水平科技智库建设，高质量完成重点实验室体系重组工作，深入推进科研院所改革，提升区域科技合作水平，深化拓展国际科技合作，加强党建和干部队伍建设。

会议强调，全院上下要以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，把学习宣传贯彻党的二十大精神作为当前和今后一个时期的首要政治任务，深刻领悟“两个确立”的决定性意义，增强“四个意识”，坚定“四个自信”，做到“两个维护”，以加快改革创新发展的新进展新成就，彰显学习贯彻党的二十大精神的实际成效。要紧密结合实际抓好院工作会议精神的贯彻落实，努力开创中科院改革创新发展新局面，为加快实现高水平科技自立自强、全面建设社会主义现代化国家做出更大贡献。

会上，阴和俊作推进全院党的建设工作进展与2023年重点工作部署、战略高技术领域与关键核心技术攻关专题报告；中央纪委国家监委驻中科院纪检监察组组长、中科院党组成员孙也刚作学习贯彻中央纪委二次全会精神、推进全面从严治党专题报告；中科院副院长、党组成员张涛、李树深、周琪分别围绕农业和生物技术及资源生态环境领域、科教融合、基础前沿领域有关工作情况作专题报告。院机关有关部门和有关院属单位作交流报告。

与会代表围绕会议主题进行了热烈讨论。大家一致认为，这次会议是一次统一思想、凝聚共识、科学民主、求真务实的会议，令人鼓舞、催人奋进。大家表示，一定按照院党组部署，学习领会好、贯彻落实好会议精神，心系“国家事”，肩扛“国家责”，团结奋斗、真抓实干，奋力开创中科院改革创新发展新局面。

会议还颁发了中科院2022年度杰出科技成就奖和青年科学家奖，宣读了中科院2022年度人物和年度团队、科技促进发展奖等授奖决定。

会议在中国科学院大学雁栖湖校区设主会场，在中科院机关、院属单位设视频分会场。中央纪委国家监委驻中科院纪检监察组、院机关各部门、院属各单位中层以上领导人员和科研骨干代表，院直接投资控股企业高层管理人员参加会议。

上海有机所召开2023-2024年度第一次课题组学术交流会

2023年2月13日到2月14日，上海有机所2023—2024年度第一次课题组学术交流会在君谋楼一楼报告厅举行。全所课题组长、部分科研人员、管理人员和研究生共200余人参加了此次学术交流会。



学术委员会主任马大为院士在交流会开始前致辞，他指出，在新的形势下，课题组之间的学术交流也采取了新的模式，希望全所人员能通过此次交流相互探讨、相互学习、相互启发、促进合作、共同发展。



来自金属有机化学国家重点实验室、中国科学院有机功能分子合成与组装化学重点实验室的23个课题组介绍了近期科研亮点工作。会间各位老师就交流的相关内容展开了热烈的讨论，此次会议促进了课题组之间的交流和合作发展，活跃了有机所的学术创新氛围，取得了理想的效果。

徐晓娜

上海有机所枫林论坛邀请孙兴文教授作专题报告

2022年12月7日晚，上海有机所研究生会在君谋楼报告厅举行第47届枫林论坛，本次论坛邀请复旦大学孙兴文教授作“通识教育与化学”专题讲座。

孙兴文老师向大家介绍了他在复旦大学开设的通识课《化学与中国文明》的概况。一方面，许多化学基础好的同学可能会忽略化学与生产生活的关系，另一方面，大众对于化学总是有“危险有毒”的刻板印象，这也导致了诸多谣言和常识性错误出现在我们生活当中。因而，即使他在开课初期遇到种种困难，但是他依然坚持奋战在化学通识教育领域，带领同学们认识更广阔的科学天地。

随后，孙老师引经据典，结合陶器瓷器发展中蕴含的化学知识，人类常用金属出现顺序的背后逻辑等生动的案例，阐述了化学在人类发展中扮演了不可或缺的角色；讲授徐光宪院士、黄耀曾院士、蒋锡夔院士的生平事迹和科研历程，让大家充分认识到化学



学科的进步对国家发展，民族进程具有深远的影响。党的二十大报告强调，教育、科技、人才是全面建设社会主义现代化国家的基础性、战略性支撑。中科院上海有机所具有悠久的科研底蕴和文化遗产，为我国的国防科技事业做出过巨大的贡献，孙老师希望同学们能够把握机遇、用好平台，不忘初心、砥砺前行。

在互动环节中，大家都踊跃提出自己的问题，比如“如何提高国产试剂的竞争力”，“炼金术与炼丹术背后逻辑的差异”，“如何缓解学习生活中的压力”“在科学兴趣与现实生存中如何进行选择”等。孙老师也一一做出了自己的回答，并且结合自身经历鼓励大家努力做自己喜欢的事，从中获得奋斗的动力和人生的快乐。孙老师旁征博引，幽默风趣，不时地插入化学相关的小故事，使同学们在轻松愉快中上了一堂化学通识教育课。

本次感谢上海百灵威化学技术有限公司的大力支持。

黄可诚

上海有机所所工会举办传统文化体验活动

所工会在过去的一年中，总为职工们在忙碌的工作中寻来一时刻静谧的时光。

2022年11月，所工会尚影会组织开展了“千年瑰宝，遇见敦煌”参观活动。在敦煌艺术研究院院长常书鸿先生之女、前中央工艺美术学院院长常沙娜先生的带领下，对200余幅艺术家重绘的敦煌石窟壁画借助3D光雕数字技术进行全新演绎，营造全沉浸式的氛围体验，让大家了解中国传统文化，足不出“沪”感受敦煌石窟的艺术魅力。



2022年12月，所工会尝趣会在君谋楼第二教室举办了“掐丝珐琅古风镜子制作”课程，邀请了上海工艺美术职业学院特约讲师嘉定区非物质文化遗产压金丝嵌宝工艺立项传承人张超老师团队为大家现场教学，让职工们体验了景泰蓝的制作工艺，感受传统文化的魅力。

期待新的一年所工会为有机所的广大职工带来更多丰富多彩的文体活动！

张冰津