



# 有机简讯



内部刊物，注意保存 • 本期四版，本月二十五日出版 • SIOC NEWS • 2022年第8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

- |          |   |
|----------|---|
| <b>1</b> | 上海有机所荣获市第二届“上海职工优秀创新成果奖”一等奖.....1                       |
| <b>2</b> | 上海有机所《科学抗疫，我们有“化”说》实验展演汇演作品获2022年上海市科学实验展演汇演活动二等奖.....1 |
| <b>3</b> | 上海有机所交叉中心阐释渐冻人症致病蛋白FUS病理性聚集的分子机制...2                    |
| <b>4</b> | 上海有机所在铱催化Z式保留不对称烯丙基取代反应合成中环化合物方面取得进展.....2              |
| <b>5</b> | 上海有机所在钴催化烯炔的区域和立体选择性串联硅氢化反应方面取得研究进展.....2               |
| <b>6</b> | 上海有机化学研究所召开青促会2022年迎新交流小组会暨第六期“研途·分享荟”青年沙龙.....3        |
| <b>7</b> | 上海有机所组织开展“夏送清凉”慰问活动.....3                               |
| <b>8</b> | 酷炫化学实验室暑期科普课堂“水中魔术”开课.....4                             |
| <b>9</b> | 君谋楼下的坚守——上海有机所核酸采样志愿者助力常态化疫情防控.....4                    |

## 上海有机所荣获 市第二届“上海职工优秀创新成果奖”一等奖

为进一步加大对产业工人创新创效扶持力度，深化群众性技术创新活动，调动和激发产业工人的积极性、主动性、创造性，加快推进上海建设具有全球影响力的科技创新中心，2021年，上海市总工会会同市经信委等单位联合开展了第二届“上海职工优秀创新成果奖”评选工作。

7月28日上海市总工会举办了颁奖仪式，共有56个优秀项目获创新项目奖项，其中特等奖1个，一等奖5个，二等奖10个，三等奖30个，优秀创新奖10个。上海有机所刘文团队《合成生物学理念指导下抗生素工业用菌种的遗传改造》项目荣获一等奖。

项目以活性显著、结构独特的抗生素家族为对象，专注于微生物产生体系中生物合成途径的建立和新型酶学机理的阐明；在此基础上，运用合成生物学的理念指导工业菌种的遗传改造。在基础研究方面，经过持续多年的努力，以多次深受国内外同行认可的“原理性”发现不断提升国际影响力；在应用研究方面，针对红霉素、林可霉素、阿维菌素等大宗抗生素品种，与国内多家大型制药企业保持长期合作，成功获得一批具有独立知识产权的抗生素工业用菌种，在为企业创造可观经济效益的同时，也促进了我国大宗抗生素产品在生产技术方面的变革。项目相关成果曾先后获得上海市科技进步一等奖（合作）、自然科学奖一等奖。

张冰津

## 上海有机所《科学抗疫，我们有“化”说》 实验展演汇演作品获2022年上海市 科学实验展演汇演活动二等奖



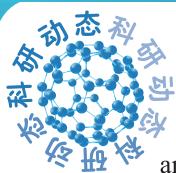
近日，2022年上海市科学实验展演汇演比赛圆满落幕，本次比赛共有56组选手报名参与。因疫情防控等情况，经过初评和筛选，共有28组选手通过录制视频方式在最终的比赛中亮相参与比拼，上海有机所的参赛作品《科学抗疫，我们有“化”说》成功闯入决赛，并荣获大赛二等奖。

2022年上海市科学实验展演汇演活动由上海市科学技术委员会主办，旨在广泛普及科学知识，弘扬科学精神，传播科学思想，倡导科学方法，不断提升公民科学素质，为上海建设具有全球影响力的科技创新中心提供强大的精神动力和坚实的创新支撑。

在《科学抗疫，我们有“化”说》实验展演汇演作品中，由张圣业、李子萌、龚有圣和杨依法四位同学组成的参赛团队以科普舞台剧的形式，通过讲述抗疫小分队与“病毒大王”斗智斗勇的故事，形象地展示了核酸检测的基本原理，酒精凝胶的制备和原理，聚酰胺聚合物的界面缩聚与其强大的作用，生动体现了有机化学在抗击新冠疫情中的关键作用。



林芙蓉

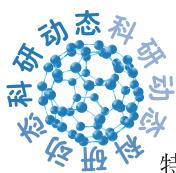
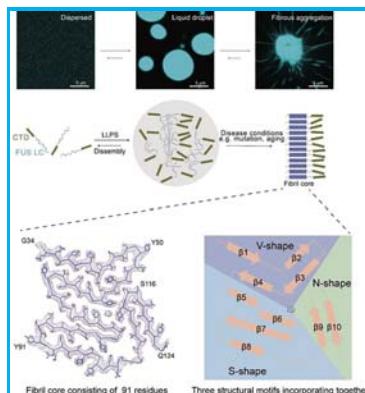


# 上海有机所交叉中心阐释渐冻人症致病蛋白FUS病理性聚集的分子机制

2022年1月，中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉中心刘聪课题组在*iScience*上在线发表一项最新研究成果，题目为“Molecular structure of an amyloid fibril formed by FUS low-complexity domain”。该工作中发现渐冻人症关键致病蛋白FUS通过液-固相转化形成高度稳定且具有细胞毒性的淀粉样纤维聚集体，进一步，通过低温冷冻电镜解析病理性纤维聚集体的原子结构，并阐释其液-固相转化的分子机制，为渐冻人症的发病机理提供新的理解。

在正常生理情况下，蛋白质可以通过液-液相分离的动态组装形式在多种生物学过程中发挥并执行生物学功能。多种与渐冻人症相关的致病蛋白（如TDP-43, hnRNP A1以及FUS等）可以通过液-液相分离形成高度可逆的淀粉样蛋白原纤维，这个过程主要由亲水相互作用及低复杂性类淀粉样片段或可逆淀粉样蛋白核心RACs介导。外界压力刺激或疾病相关突变会促使其动态相分离调控的紊乱，导致蛋白进行液-固相转化并产生高度稳定的致病淀粉样聚集体。这种高度稳定的病理性淀粉样聚集体的产生和传播与相应疾病的发展密切相关。

FUS在转录调控、RNA代谢和DNA损伤反应中起到关键作用。刘聪课题组前期的研究发现FUS可以通过RAC介导FUS发生液-液相分离形成高度可逆的原纤维。全长FUS及其低复杂结构域（FUS LC）可以通过多轮接种发生液-固相转化，（下转第3页）

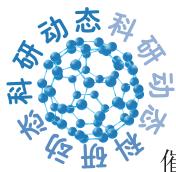
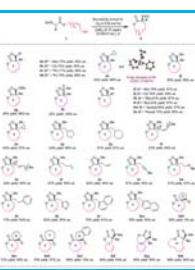
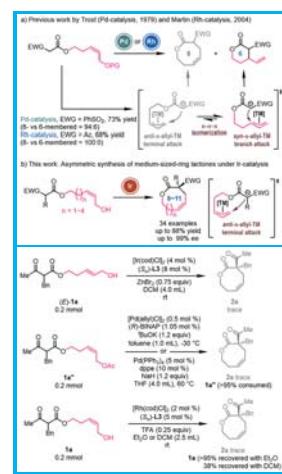


# 上海有机所在铱催化Z式保留不对称烯丙基取代反应合成中环化合物方面取得进展

在许多天然产物、药物以及生物活性分子中都含有中环结构（七至十一元环），发展其高效合成方法具有重要的意义。然而由于跨环张力和不利的熵效应，目前中环分子的合成，特别是手性中环分子的不对称催化合成还存在很大的挑战，有效的方法局限于分子内环化反应、多环化合物扩环反应和多组分环化反应等。

过渡金属催化的不对称烯丙基取代反应是构建碳-碳键和碳-杂键的重要方法。使用分子内不对称烯丙基取代反应可以合成含有烯烃片段的手性环状化合物。然而，由于构象限制，中环化合物（n元环）中烯烃一般为Z式构型。利用不对称烯丙基取代反应构建Z式烯烃需要在热力学较不稳定的 $\text{anti-}\pi$ -烯丙基金属中间体的末端发生亲核取代。然而 $\text{anti-}\pi$ -烯丙基金属中间体易于通过快速的“ $\pi\text{-}\sigma\text{-}\pi$ ”异构化转化为热力学更稳定的 $\text{syn-}\pi$ -烯丙基金属中间体，随后接受亲核试剂进攻，得到小环产物（n-2元环）。因此利用不对称烯丙基取代反应合成手性中环化合物的报道十分有限。在1979年和2004年，Trost课题组和Martin课题组分别使用钯催化或铑催化分子内烯丙基取代反应实现了八元环分子的合成，但都还局限于消旋反应的研究。

2021年，中国科学院上海有机化学研究所游书力研究员课题组报道了铱催化Z式保留不对称烯丙基取代反应。利用 $\pi$ -烯丙基铱中间体“ $\pi\text{-}\sigma\text{-}\pi$ ”异构化过程相对较慢的特点，使用高活性前手性亲核试剂捕获热力学较不稳定的 $\text{anti-}\pi$ -烯丙基铱中间体，以优秀的对映选择性高效合成了一系列高烯丙位具有季碳手性中心的Z式烯烃化合物(*Science* 2021, 371, 380)。在此基础上，研究人员以连接 $\beta$ -酮酸酯结构单元的Z式烯丙醇为底物，通过合理筛选催化体系和反应条件，以中等到优秀的收率（up to 88%）（下转第4页）



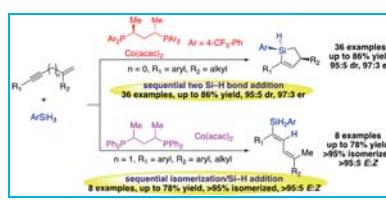
# 上海有机所在钴催化烯炔的区域和立体选择性串联硅氢化反应方面取得研究进展

烯基硅烷由于其低毒性、高稳定性和易于转化成其他官能团，因此是在有机化学中重要的合成子。最直接的和原子经济性的合成烯基硅烷的方法是金属催化炔烃的硅氢化反应。虽然近些年来金属催化炔烃的硅氢化反应，尤其是利用廉价金属铁、钴等的络合物催化的反应得到很大发展，但仍然存在硅烷中只有一个硅氢键参与反应、反应模式单一等局限性。烯炔分子作为一类特殊的底物，其硅氢化的化学、区域和立体选择性的调控具有挑战性。目前，烯炔分子的硅氢化反应局限于炔烃部分，因此，探索烯炔分子中的炔烃和烯烃与硅烷的高选择性反应并构建具有碳手性和硅手性的烯基硅烷化合物的新方法是非常有意义的。

中国科学院上海有机化学研究所金属有机国家重点实验室的孟繁柯课题组一直致力于钴催化的不对称反应的研究。在前期的研究中，孟繁柯课题组发展了一系列钴催化新型不对称反应 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2019, 58, 11049–11053; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021, 60, 2694–2698; *Cell Reports Physical Science* 2021, 2, 100406; *J. Am. Chem. Soc.* 2021, 143, 12755)。近期，该课题组在探索烯炔的不对称硅氢化反应过程中，利用位阻诱导Ojima-Crabtree异构化串联分子内硅氢化的策略，发现通过一级硅烷两个硅氢键与烯炔的炔烃和烯烃依次反应，一步区域和立体选择性的构建含有碳手性中心和硅手性中心的烯基硅烷化合物，取得了新的研究进展。(*J. Am. Chem. Soc.* 2022, DOI: 10.1021/jacs.2c00288)

孟繁柯课题组发现，通过原位还原产生一价钴络合物，诱导一级硅烷可以首先与烯炔的炔烃部分发生化学和区域选择性的硅氢化反应，实现一个硅氢键的插入，通过往烯烃上引入位阻，促使烯基钴中间体发生Ojima-Crabtree异构化，从而使得该硅氢化是反式加成，产生的二烯基硅烷中间体中，硅氢键可以进一步在同一手性钴催化剂作用下，发生分子内的区域、非对映和对映选择性的第二次硅氢化反应，一步构建一个碳手性中心和硅手性中心，实现一级硅烷分子中两个硅氢键与一分子烯炔的两个反应位点的精准反应。产物手性烯基硅烷的手性硅氢键可以发生立体专一的转化，合成一系列含有多样性官能团的手性四级硅烷。

孟繁柯



# 上海有机化学研究所召开青促会2022年迎新交流小组会暨第六期“研途·分享荟”青年沙龙



2022年7月15日，上海有机所青促会小组举行了2022年度迎新交流小组会暨第六期“研途·分享荟”青年沙龙，上海有机所党委副书记（主持工作）、副所长游书力，人力资源处副处长（主持工作）蒋咏文，以及青促会新老会员约20人参加了此次会议。

青促会组长王晓艳首先介绍了中科院青促会基本政策、上海有机所青促会现状、2021年小组活动情况及2022年的工作规划，同时欢迎第十二批3位会员加入青促会，有机所青促会会员由此达到27名。看到有机所青促会小组的蓬勃发展，游书力对青促会会员们的科研工作表示肯定，也对大家提出了进一步的期望，希望各位会员用好青促会平台，增进交流，加强合作，创出佳绩；并希望各位会员作为所内的青年骨干，能够积极融入团队，做好职业规划，建立自己的研究特色，不断学习、努力工作，争取更多的发展机会。随后，葛从伍、赵祥波和孙洋洋三位新会员分别介绍了他们在有机半导体材料与器件、复杂天然产物全合成与光催化方法学，以及可持续性高分子合成方向的工作和科研经历，新老会员进行了热烈交流。

在“研途·分享荟”环节，来自金属有机化学重点实验室的青促会优秀会员——郑超副研究员以《我在青促会的成长经历》为主题，从“明确成长路径”、“讲好科研故事”、“增广见闻，开拓眼界”三个方面和大家分享科研经历和感悟。对青促会平台在自己科研工作中发挥的作用郑超老师感受颇深，强调应该充分利用青促会这个平台，参加青促会组织的各种学术活动，和有机化学领域之外的人见面、交流，找差距、找不足，建立联系、寻找合作，从而促进自身的不断发展和进步。

“研途·分享荟”沙龙活动为所里青年骨干提供了交流和沟通的平台，同时也增进了他们之间的友谊和了解。希望青年骨干能在这个平台分享科研感悟、共享成长经历，拓宽视野，更好地规划科研事业和个人发展道路。

王筱蓓

## 上海有机所组织开展“夏送清凉”慰问活动

夏日炎炎，暑热逼人，为确保防暑降温各项措施落到实处，保障广大职工安全开展科研和生产工作，上海有机所精心组织开展了“夏送清凉”慰问活动。

7月19日下午，中科院上海分院副院长、工会主席李晴暖一行冒着酷暑来到金山基地慰问奋战在中试生产一线的职工，副所长刘菲、纪委书记石岩森等陪同慰问活动。领导们关切地询问了国家安全关键材料的生产情况，对大家克服高温有效保障国家需求表示感谢。同时，详细了解大家的高温劳动保护措施，叮嘱大家合理安排作业时间，确保人身及生产安全。期间还走访慰问了在建的“十三五”科教基础设施项目，要求务必做好施工人员个人防护工作，确保施工安全。

7月20日下午，所长唐勇、党委副书记（主持工作）游书力、纪委书记石岩森、工会主席张新刚以及工会相关同志等先后走访慰问了枫林园区玻璃维修车间、公共技术服务中心、高压釜房、仓库、后勤和安全部门等坚守在高温工作岗位的职工，每到一处，所领导和工会同志认真听取职工们工作和生活中的困难和问题，对大家高温期间坚持工作表示感谢和慰问。

今年的“夏送清凉”慰问活动，继续坚持“全覆盖、不遗漏”标准，将清凉送到了为有机所服务的每一位工作在高温岗位或工作条件较为艰苦的职工手里。

“夏送清凉”慰问活动体现了研究所对广大职工的关心和关爱。战高温，保科研生产，广大职工用行动诠释了作为“国家队”“国家人”，必须心系“国家事”，肩扛“国家责”，以报效国家、服务科研工作为自觉追求，争做表率，为有机所的科技创新工作积极贡献力量！

张冰津



(上接第2页上) 从而形成高度稳定的淀粉样纤维，并且渐冻人症家族遗传突变可以加速这一液-固相转化过程。相关研究表明FUS液-固相转化在渐冻人症中的潜在重要病理作用。因此，研究FUS形成高度稳定纤维的分子机制对于了解渐冻人症的发病机理有着重要的意义。

在本项工作中，研究人员发现FUS LC在液-液相分离形成高度可逆的淀粉样聚集体之后，会进一步发生液-固相转化形成具有高度稳定性的淀粉样聚集体（图1）。这种高度稳定的淀粉样聚集体被发现具有较强的细胞毒性。进一步，研究人员通过冷冻电子显微镜技术，确定了FUS LC形成的致病不可逆淀粉样纤维的高分辨原子结构。引人注目的是，高度稳定的FUS纤维由一个巨大的纤维核心结构构成。纤维核心分成三个结构单元，并通过中心的三个络氨酸形成的分子间 $\pi$ - $\pi$ 相互作用稳定。FUS纤维核心结构主要由亲水相互作用来稳定，这与以前解析获得的病理性淀粉样纤维大多通过立体拉链结构和疏水相互作用进行组装具有明显的区别。

结合本课题组及其他课题组之前的研究，本工作揭示了FUS通过亲水相互作用介导其LC的不同区段形成具有不同原子结构的纤维形式，并分别执行不同的生理和病理功能。FUS响应胞外刺激信号，通过多价相互作用和可逆淀粉样蛋白相互作用的方式发生动态液-液相分离，形成高度可逆的蛋白液滴，参与应激颗粒的形成并执行其正常的生理功能。同时，FUS LC可能使用两个串联的(S/G)Y(S/G)基序(RAC1和RAC2)形成高度不稳定的淀粉样蛋白原纤维。在诸如衰老和遗传突变等引起的病理条件下，相分离过程的紊乱会驱动FUS进一步通过亲水相互作用组装成高度稳定的淀粉样蛋白纤维，与相应疾病的发展密切相关。

刘聪

# 酷炫化学实验室暑期科普课堂“水中魔术”开课



8月9日上午，一堂由科研处和所工会联合举办、面向全所职工子女的“酷炫化学实验室暑期科普课堂”在君谋楼第一会议室顺利开课。来自酷炫化学实验室科普小分队的朱凯帝、赵留鹏和张圣业三位志愿者，共同带来了科普课程《水中魔术》。此次活动得到了职工们的积极响应，三个小时不到便满额，30位左右正在就读小学或初中低年级的职工子女参与了本堂暑期科普课。

课堂随着问题“教室里有哪些水？”、“为什么水是生命之源？”拉开序幕，小朋友们在教室里好奇且认真地寻找着各种各样的水，也和授课志愿者们进行着激烈的讨论。随后，朱凯帝帮小朋友们从生命起源和人类文明发展两个角度，梳理总结了水对于人类文明发展的必要性，也将关于水的部分小知识通过课堂传授给了各位小朋友们。水在化学世界中也是一种非常重要的存在，朱凯帝告诉小朋友们，水是许多化学反应发生的场所，很多时候我们可以通过颜色的变化，判断水溶液里是否发生了化学反应。

在介绍了关于水的背景知识之后，我们的科普课堂进入到了激动人心的科普互动实验环节，在强调了实验安全规定后，赵留鹏、张圣业两位志愿者带领小朋友们玩起了令人期待的趣味科普实验。在“一色变四色”实验中，小朋友们手中的硫酸铜溶液在加入氢氧化钠后，生成了深蓝色的絮状沉淀。然后加入葡萄糖溶液，用热水浴加热后，深蓝色的沉淀逐渐转化成了砖红色沉淀。简单的操作却让颜色发生了奇妙的变化，让这群本就处于对外界充满好奇的年龄段的小朋友们感受到了化学的神奇之处。

接着进行的是“蓝瓶子”实验。亚甲基蓝的碱性溶液和葡萄糖发生作用后蓝色消失，在小朋友们摇晃无色溶液后蓝色又渐渐出现。神奇的现象让小朋友们十分兴奋，小朋友们还激动地拿着正在变色的试管，跑去和在后排听课的家长分享这有趣现象。

随后，朱凯帝同学用浅显易懂的科普语言对刚刚发生的“水中化学魔术”进行了解密，小朋友们也自己动手重复出了相同的现象，这让小朋友们感受到了巨大的成就感，收获了有趣的化学知识。最后，赵留鹏向小朋友们演示了海底火山喷发实验，随着“海底火山”的顺利喷发，本堂《水中魔术》课程也迎来了尾声。

本次课堂是今年3月以来酷炫化学实验室科普小分队开展的第一场线下科普课堂，也在一定程度上丰富了职工子女们的暑期生活，有趣的实验也打开了各位同学探索化学世界的大门。疫情的阴云正在逐渐散去，酷炫化学实验室的科普课堂也将坚持开展下去，期待未来的一天，我们能与热爱化学的你相遇！

林芙蓉

## 君谋楼下的坚守 ——上海有机所核酸采样志愿者助力常态化疫情防控

炎炎夏日，骄阳似火，热浪滚滚的君谋楼下，有这样一群人，无惧烈日，无论风雨，毅然坚守在志愿岗位上，他们就是上海有机所核酸采样志愿者。

为了进一步巩固疫情防控成果，做好常态化疫情防控工作，为广大职工、学生的日常通勤提供便利，上海有机所在6月初复工伊始便迅速组建起一支训练有素的核酸采样志愿者队伍，定期为所内人员提供核酸采样服务。两个多月以来，志愿者们准时上线，风雨无阻，累计采样超过2万人次，为研究所常态化疫情防控工作做出贡献。

核酸采样志愿者招募通知一经发出便收到同学们的积极响应，短短一个半小时，一支52人的核酸采样志愿小队便集结完毕，经过培训，全员通过线上理论考试与线下实操考核。

为了确保采样工作准时开展，志愿者们提前半小时便来到君谋楼一楼做准备工作，整理采样用品，调试扫码设备，穿戴防护服；一切准备就绪，采样开始，扫码员核查抗原检测记录、扫核酸码，采样员采样、进行手部消毒，一份核酸样本便采集完毕，紧接着进行下一位人员的采样……这样的环节每次任务需要重复成百上千次，成为每一位志愿者脑海中深刻的记忆。

在日常的采样工作中，不仅要求志愿者熟练掌握采样技能，更多的是对耐心与毅力的考验。每次采样持续时间约两个半小时，需要完成近800人的工作量，期间几乎没有休息空隙。对此，他们丝毫不惧，时刻保持认真、高效的工作状态，耐心细致的完成每一位人员的采样工作。随着夏天的到来，气温显著升高，持续攀升的高温给志愿者们的体力带来了不小的挑战，往往只是穿上防护服，汗水便已湿透衣衫。他们不以为意，凭借乐观的精神和顽强的毅力，顺利完成每一次采样任务。看似简单的采样工作背后，是众多志愿者们的辛勤付出与坚守。

两个多月以来，根据疫情形势以及采样过程中遇到的实际情况，采样条件也在不断的发展优化。天气酷热难耐，核酸采样亭为志愿者们送来一片清凉；志愿者人手不足，补充招募一批新的志愿者，扩充志愿服务队伍；新人上岗不熟悉，撰写工作指导帮助快速上手……采样工作的顺利开展，离不开志愿者们的无私奉献，也离不开研究所各部门的大力支持，充分彰显了有机所人团结一心，共抗疫情的决心与毅力。

向坚守在君谋楼下的核酸采样志愿者们致敬！

龚有圣



(上接第2页中) 以及优秀的对映选择性控制 (up to 99% ee) 实现了一系列手性中环内酯化合物的合成。该反应操作简便、条件温和，具有良好的官能团容忍性。研究人员发现 $\beta$ -位带有各类吸电子取代基（如酰基、酯基、砜基等）的酯类衍生物均可作为亲核试剂用于该反应，合成八至十一元环内酯类分子。在控制实验中，研究人员发现在标准反应条件下使用E式烯丙醇底物无法获得目标产物。并且研究人员尝试文献已知的钯或铑催化烯丙基取代反应的典型条件也无法得到目标产物。这些结果初步显示了铱催化Z式保留不对称烯丙基取代反应用于合成中环化合物的独特性。

相关的研究结果发表在近期的*J. Am. Chem. Soc.*期刊上。

游书力