

参 考 文 献

- 1 陈兰荪. 数学生态学模型与研究方法. 北京: 科学出版社, 1988
- 2 徐克学. 生物数学. 北京: 科学出版社, 2001
- 3 Murray J D. *Mathematical Biology*. New York: Springer, 2002
- 4 Hastings A, Powell T. Chaos in three species food chain. *Ecology*, 1991, 72: 896—903
- 5 Sunita G, Naji R K. Chaos in three species ratio dependent food chain. *Chaos Solitons & Fractals*. 2002. 14: 771—778
- 6 McCann K, Yodzis P. Biological conditions for chaos in a three-species food chain. *Ecology*. 1994, 75(2): 561--564
- 7 Ruxton G D. Chaos in a three-species food chain with a lower bound on the bottom population. *Ecology*, 1996, 77 (1): 317—319
- 8 Sunita G, Naji R K. Order and Chaos in predator to prey ratio-dependent food chain. *Chaos Solitons & Fractals*, 2003. 18: 229—239.
- 9 陆同兴. 非线性物理概论. 合肥: 中国科学技术大学出版社, 2002

“手性与手性药物研究中的若干科学问题研究”取得重要进展

国家自然科学基金委员会 2005 年 4 月 13—15 日对“手性与手性药物研究中的若干科学问题研究”重大交叉项目进行了中期检查评估。专家组在认真听取了项目组负责人和各课题组负责人汇报的基础上, 经认真讨论评议, 认为由中国科学院上海有机化学研究所林国强院士负责的该项目全面完成预定计划, 取得了以下几方面的重要进展:

(1) 发展了构筑手性季碳中心及合成砌块的新方法并用于合成了一系列具有药用价值的天然产物及类似物, 如 Crinane、Mesembrine、Lycoramine、Lycorane、Conessine、CP-99, 994、L-733, 060 及其对映体、常山碱与异常山碱、Haliclorensin、Sefaciptine 及类似物 Deoxocassine 和一种 HIV 蛋白酶抑制剂等。

(2) 设计合成了硫代磷酸酯类手性配体和含有酚羟基的手性磷化合物, 在 Michael 加成反应和 Aza-Baylis-Hillman 反应中取得了很好的结果, 并对反应机理进行了详细的研究, 为前列腺素和头孢类药物基本骨架的合成提供了新方法。

(3) 在含有重氮基团负离子对亚胺加成反应中实现了高立体选择性, 发展了合成光学活性的 α -羟基- β -氨基酸的新方法。

(4) 发展了双功能手性催化剂, 这些催化剂在硅腈化反应中有良好的催化活性和对映选择性。在有机小分子催化中发现 L-脯氨酸能够催化不对称直接 Aldol 反应。

(5) 抗艾滋病的手性药物合成方法学的研究取得了重要进展, 完成了具有自主知识产权的抗 HIV 新药的临床前研究。

(6) 寻找了羟腈化酶、糖苷化酶、腈水合酶和酰胺水解酶的新酶源, 并对羟腈化酶和腈水合酶分离、纯化和酶结构进行了研究。建立了羟腈化酶微水相反应体系; 研究了脂酶催化的去对称化反应; 消旋环氧的水介酶促拆分反应, 红球菌中腈水合酶和酰胺水解酶催化合成季碳丝氨酸和异丝氨酸反应, 将生物催化方法应用到一些重要药物分子及重要生理活性分子的组成部分的合成。

(7) 建立了几种手性配体及金属催化剂的负载化新方法以及“均相催化-液/液两相分离”催化剂分离回收新方法, 发展了以水和聚乙二醇为反应介质的环境友好的不对称反应, 将负载手性催化剂应用于羰基还原反应及抗抑郁症的手性药物的合成。

(8) 对苯环壬酯和戊乙奎醚光学异构体的合成进行了较系统的研究, 建立了 M 受体各亚型特异性评价和筛选模型, 研究了各个光学异构体的药理活性和毒性, 发现了两个目标药物的活性异构体, 为进一步开发这类药物打下了基础。

(供稿: 杜灿屏 吴 镭 翟宏斌 陈拥军)