

卡尔·巴里·夏普莱斯

——两获诺贝尔奖的化学家

陈彪¹, 王燕¹, 张艳², 李婷婷¹, 朱玥玮¹, 李功¹, 吴又进^{1*}

1. 中国科学技术大学科技史与科技考古系, 合肥 230026

2. 南宁市第二十六中学, 南宁 530022

摘要 2022年诺贝尔化学奖授予卡罗琳·露丝·贝尔托西、摩顿·梅尔达尔和卡尔·巴里·夏普莱斯, 以表彰他们“为点击化学和生物正交化学的发展”做出的贡献。这是夏普莱斯继因在不对称催化领域的成就而获得2001年诺贝尔化学奖后, 再次获得该奖。概述了夏普莱斯的科研历程及其在点击化学领域的研究成就, 分析了点击化学简单高效的特点。同时, 夏普莱斯的研究方向从手性催化氧化反应到点击化学的转变, 体现了突破自我和永不止步的科研精神, 也为如何培养创新型科学家提供了启示。

关键词 夏普莱斯; 2022年诺贝尔化学奖; 手性催化氧化反应; 点击化学

2022年10月5日, 瑞典皇家科学院宣布2022年度诺贝尔化学奖授予美国斯坦福大学(Stanford University)教授卡罗琳·露丝·贝尔托西(Carolyn Ruth Bertozzi)、丹麦哥本哈根大学(University of Copenhagen)教授摩顿·梅尔达尔(Morten Meldal)和美国斯克里普斯研究所(Scripps Research)教授卡尔·巴里·夏普莱斯(Karl Barry Sharpless), 以表彰他们“为点击化学和生物正交化学的发展”做出的贡献^[1]。需要指出的是, 夏普莱斯还因不对称催

化领域的成就而获得了2001年诺贝尔化学奖^[2]。在此之前, 仅有4位两次获得诺贝尔奖的科学家: 获得1903年诺贝尔物理学奖和1911年诺贝尔化学奖的玛丽·居里(Marie Curie); 获得1954年诺贝尔化学奖和1962年诺贝尔和平奖的莱纳斯·鲍林(Linus Pauling); 获得1956年和1972年诺贝尔物理学奖的约翰·巴丁(John Bardeen); 获得1958年和1980年诺贝尔化学奖的弗雷德里克·桑格(Frederick Sanger)^[3]。

收稿日期: 2023-01-18; 修回日期: 2023-02-10

基金项目: 安徽省高等学校省级质量工程项目(2022szsfkc010, 2022jyxggj031, 2022jyxggj030, 2019jyxm0014); 中国科学技术大学校级教学研究项目(2022ychx10, 2022ycjg14, 2022xjyxm009, 2018jyy13, 2020kcsz062, 2021ycjg12, 2021kcsz035)

作者简介: 陈彪, 副教授, 研究方向为科技史、科技考古, 电子邮箱: chenbiao@ustc.edu.cn; 吴又进(通信作者), 副研究员, 研究方向为科技史、科技考古, 电子邮箱: yjwu@ustc.edu.cn

引用格式: 陈彪, 王燕, 张艳, 等. 卡尔·巴里·夏普莱斯——两获诺贝尔奖的化学家[J]. 科技导报, 2023, 41(3): 89-94; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2023.03.010

1 科研历程

1.1 观察者与实验者——自驱动力下的求学之路

夏普莱斯 1941 年出生于美国宾夕法尼亚州的费城,他的父亲是一名医生。童年时期,他常跟随家人在新泽西州的马纳斯宽河河畔度假,在这里划船、捕鱼,度过了许多快乐难忘的时光。夏普莱斯这样描述童年生活和家庭教育带给他的影响:“因为父母宽松的教育方式,我可以做自己想做的事。”他曾在 6 岁时独自驾驶橡皮艇入河出海,“虽然还在上小学,但我已经完全靠自己,成为了一名不错的水手、能够捕捉鳗鱼和螃蟹的渔夫,同时也是一名充满好奇心的观察者和实验者。”充满惊喜和持续刺激体验的童年,使得夏普莱斯在小学还没毕业的时候,已经可以自力更生,并且成为一个无所畏惧的自学者^[4]。

1959 年,夏普莱斯作为医学预科生入读达特茅斯学院(Dartmouth College),在那里,他被托马斯·斯宾赛(Thomas A. Spencer)讲授的有机化学课深深吸引。那年冬天,夏普莱斯因滑雪摔断了腿,但他每天拄着拐杖坚持研究有机化学每一节课的内容,最后取得了全班第一的优异成绩。上课之余,他还会到斯宾赛的实验室参与一些研究工作^[5]。

1963 年,夏普莱斯大学毕业,斯宾赛向夏普莱斯的父亲表明他的孩子学习化学的天赋,说服他让夏普莱斯推迟一年去上医学院,并直接推荐到自己的博士导师——斯坦福大学尤金·凡·塔梅伦(Eugene E. van Tamelen)教授的实验室去读研究生^[4]。由此,夏普莱斯人生的航船,有了新的航向。

夏普莱斯刚上斯坦福大学时,由于没通过物理化学的资格考试,将近半年时间,他全身心投入图书馆研读相关文献;顺利通过考试后,才如愿进入实验室开展研究工作^[4],在塔梅伦教授的指导下完成了“氧化鲨烯特征酶催化环化”的博士论文^[6],并于 1968 年获得博士学位。之后,他跟随斯坦福大学詹姆斯·科尔曼(James P. Collman)做博士后,研究金属有机化学;再跟随哈佛大学康拉德·布洛赫(Konrad E. Bloch, 1964 年诺贝尔生理学或医学奖得主)研究了一年酶学。多方向的交叉学习,为夏

普莱斯日后的研究奠定了坚实的基础^[5]。

1.2 首获诺贝尔化学奖——手性催化氧化反应

1970 年,夏普莱斯成为麻省理工学院的助理教授,建立了自己的实验室,研究如何应用无机试剂来催化氧化有机化合物^[5]。1987 年,他作为正教授加入斯坦福大学,继续双键的不对称氧化研究;3 年后,他重回麻省理工学院,就在搬实验室前的一个月,他的研究工作有了重大突破^[5]。

手性现象在自然界中广泛存在,同一个人的左右手,当我们双手合十,手指能一一对应,但无论如何旋转移动都无法使其完全重叠。以手性药物为例,其虽拥有相似的结构却可能会造成迥然不同的影响,一旦忽略药物与环境之间的匹配,就有可能造成灾难性的后果,因此,不对称合成,即有选择地合成出具有特定手性的分子,是药物生产的关键^[7]。夏普莱斯团队经过多年的研究,利用金属钛和钨化合物作为催化剂,开发出了烯烃的不对称环氧化(Asymmetric Epoxidation, AE)反应^[8]和不对称双羟基化(Asymmetric Dihydroxylation, AD)反应^[9],解决了这个难题。因在不对称催化领域的成就,夏普莱斯获得 2001 年诺贝尔化学奖^[2]。特别值得指出的是,他在获该奖之前,已踏上新征程,探索新的科学王国——点击化学(Click Chemistry)。

1.3 再获诺贝尔化学奖——点击化学

点击化学理念提出之前,传统有机合成领域的研究工作侧重于通过碳—碳键(C—C)的构建合成复杂的有机分子结构(特别是天然产物),涌现出以艾里亚斯·詹姆斯·科里(Elias James Corey)和罗伯特·伯恩斯·伍德沃德(Robert Burns Woodward)等为代表的有机合成大师。复杂的有机合成工作体现了科学家挑战自然的勇气,发现的一些新合成方法也让有机化学的内容更加丰富和系统化,但这些反应常因操作难度高或产率较低,而很难被其他领域的研究者广泛应用^[10]。如何找到更加简洁高效的有机合成工具呢?

夏普莱斯注意到在生命活动中起关键作用的蛋白质和核酸具有复杂的化学结构,但两者都是由小分子基本单元(氨基酸和核苷酸)通过碳—杂原子键(肽键、磷酸酯键)形成生物大分子,进而实现

丰富的生物功能。受此启发,夏普莱斯提出了“点击化学”这一概念,强调以碳—杂原子键(C—X—C)甚至无机连接的合成为基础,实现分子模块间的连接,简洁高效地完成有机合成^[11]。

1992年,夏普莱斯加入了斯克里普斯研究所,开始专注于寻找一种快速、可靠地发现新化学反应性和功能的方法。夏普莱斯的学生珍妮特·伊丽莎白·皮斯(Janet Elizabeth Pease)在1996或1997年尝试了他们当时认为最好的6个反应,产率高达96%,这是点击化学的首次尝试^[4]。在1999年的美国化学学会全国会议上,夏普莱斯做了点击化学的首次公开演讲:“点击化学,一种合并过程和发现的化学概念”。值得一提的是,“Click Chemistry”中的Click源于美国交通谚语“Click it, or ticket it”(要么系安全带,要么交罚款),夏普莱斯想表达的是该类反应像“系”安全带一样简单、快捷且安全,译为“点击化学”并不够确切^[12]。2000年8月,夏普莱斯团队向德国《Angewandte Chemie International Edition》杂志投了该领域第一篇学术论文——《Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions》(《点击化学:从几个良好的反应而来的多样化化学功能》)^[11]。当时点击化学的概念还不为广大化学家所接受,该论文没通过审稿人的评审,但时任杂志主编彼得·格里兹(Peter Göllitz)力排众议发表了该论文^[13],此后化学界逐渐认识到点击化学的意义。截至2023年1月18日,该论文已被引高达10367次^[14],高居该杂志所发表全部论文的首位^[15];根据Web of Science数据库的检索结果,该论文引用次数的具体年份数据见图1。其被引次数至2013年达到峰值,其后仍保持着高被引,由此可见点击化学所受到的高度关注。

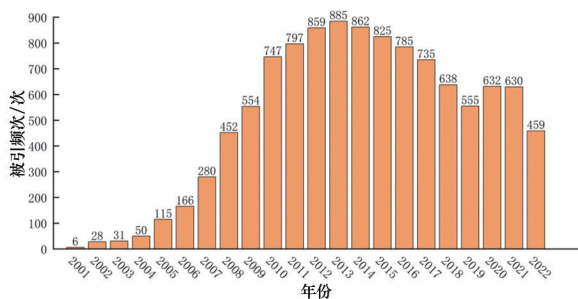


图1 点击化学概念论文引用次数统计

紧随其后,2002年,夏普莱斯发现点击化学的又一经典反应——铜金属催化的叠氮基与炔基的环加成反应(Cu-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition, CuAAC)^[16],其特点是反应速率快、产率高、特异性极好,被称为点击化学皇冠上的明珠,其反应示意如图2所示。

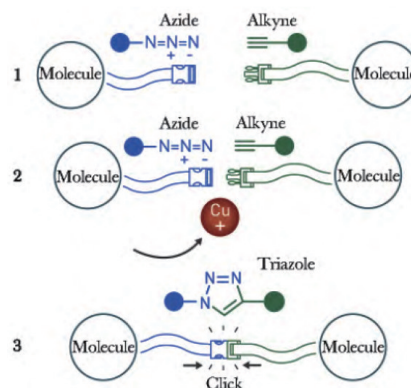


图2 CuAAC反应示意

1.4 科学同仁的回响

1.4.1 梅尔达尔几乎同时发现了“皇冠上的明珠”

梅尔达尔的主要研究领域是多肽化学和组合化学,他对开发新型药物化合物的方法特别感兴趣,为此,他构建了新药化合物库^[17]。在一次反应尝试中,他偶然发现在加入铜离子作催化剂后,叠氮化物与炔烃生成了环状结构的三氮唑,即CuAAC反应。2001年6月,梅尔达尔在加利福尼亚州圣地亚哥的多肽研讨会^[18]上首次介绍了他的发现,并于2002年发表了该成果^[19]。从成果发表时间看,梅尔达尔和夏普莱斯两人几乎在同一时间独立发现了CuAAC反应,他们的原创性发现使得点击化学从概念走向现实^[1]。至今,CuAAC反应作为点击化学的经典反应,仍是点击化学“皇冠上的明珠”^[12]。

然而,铜离子的毒性使得点击化学在细胞或活体中的使用受限很大。因此,科学家们不断尝试对点击化学进行无铜化改造。

1.4.2 贝尔托西用点击化学照亮细胞世界

随着点击化学的广泛传播,贝尔托西注意到其简洁高效的特点,或许可用于生物化学领域的研究,但CuAAC反应用到的催化剂——铜离子对生命体有毒。为了解决这一问题,贝尔托西深入研究

文献并反复实验研究,终于发现了在活细胞中也能顺利进行的无铜点击化学反应,即菌株促进的叠氮化物—炔烃环加成(strain-promoted azide-alkyne cycloaddition, SPAAC)反应^[20]。该反应除了与 CuAAC 反应一样使用了叠氮基团外,还创新使用了具有很大环张力的含氟环辛炔,环张力的使用显著加快了反应的速率,使其在无铜催化的情况下也能有较高的速率,既不失点击化学的简洁、高效,又克服了 CuAAC 反应的细胞毒性。她称该类反应为生物正交反应——可以在活细胞内进行而不会干扰细胞自身的生物学过程,因此可用于标记细胞中的生物分子。

贝尔托西利用点击化学发展而来的生物正交反应,照亮了细胞世界,为肿瘤细胞表面的聚糖研究提供了新工具^[21]。

1.5 开创新时代

夏普莱斯和梅尔达尔奠定了“点击化学”的基础,实现了分子模块的快速高效连接;贝尔托西则将其应用于生命体中,由此发展了生物正交化学^[1]。点击化学和生物正交化学已广泛用于跟踪生物反应过程、探索细胞和新药物开发等诸多领域。

基于他们的开创性研究,点击化学和生物正交反应已为化学开辟出功能主义新时代,不断涌现出新成果,如 2014 年,夏普莱斯团队在《Angewandte Chemie International Edition》上报道的六价硫氟交换(Sulfur (VI) fluoride exchange, SuFEx)反应是第二代点击化学的典型代表^[22];陈鹏教授提出了生物正交剪切反应^[23]。

2 启示

2.1 点击化学,简单即是高效

2022 年诺贝尔化学奖旨在将复杂过程简单化,正如诺贝尔化学奖委员会主席约翰·阿克维斯特(Johan Åqvist)所说:“今年的化学奖不是把问题复杂化,而是用简单易行的方式工作。即使最简单的路线也能构建出复杂的功能性分子”^[1]。

夏普莱斯认为,有机合成作为一种工具,在材料学、生物学和医药学等领域发挥重要作用;但工

具越复杂,实用性就越低,传统有机合成追求过度专业和复杂的反应,实则事倍功半^[10]。点击化学正是一种简单而高效的化学合成工具,“连接分子的方法基本上与你搭乐高积木的方式相同”,2022 年诺贝尔化学奖委员会成员奥洛夫·拉姆斯特罗姆(Olof Ramström)教授在诺贝尔奖得主公布后,接受采访时说^[1]。

点击化学蕴含着“大道至简”的智慧,简单的原理和反应步骤决定了其广泛的应用场景和持久的生命力,简单即是高效。

2.2 突破自我,不止步的科研精神

夏普莱斯在 2019 年普利斯特里奖(Priestley Medal)颁奖典礼上的演讲时说到“发现不对称催化的双羟基化反应后,我终于可以继续前进了,我需要新的刺激,所以我准备寻找新的领域。”^[14]夏普莱斯的选择一如首位两获诺贝尔化学奖的桑格教授,他因在蛋白质结构特别是胰岛素结构上的贡献而获得 1958 年诺贝尔化学奖后^[24],继续在实验室深耕,并将研究方向转向 DNA 测序领域,在历经无数次失败后,以“桑格法”^[25]于 1980 年再度斩获诺贝尔化学奖^[26]。

然而,夏普莱斯的“转型”遭受了巨大阻力。“我的团队还没准备好。当时我的实验室里有很多非常有才华的博士后,他们是来学习不对称催化的,但是我的沟通能力和领导力有限。我没能使他们摆脱根深蒂固的信念,打破我自己所创建的‘宗教’,去挑战新的事物,使得实验室士气严重下降,后来,当我将所有人的方向转为点击化学时,实验室的人几乎都走了。”^[14]即使面对很多人的不理解和诸多困难,夏普莱斯依然决定朝新的方向前进,并开拓出点击化学这一领域。

两获诺贝尔化学奖的科学家——桑格和夏普莱斯的科研历程让我们体会到离开已取得巨大成就的领域去开拓新领域,需要巨大的勇气;但越快踏出舒适圈、突破自我,才能越快地前进并找到新的成功。

2.3 交叉融合,创新型科学家培养的焦点

现代学科发展的一个重要特征是在高度分化的基础上的高度综合,是分化与综合的高度对立和

统一^[27]。随着人类对社会和自然界认识的不加深,人们发现大量的科学问题变得越来越综合,仅靠单一学科的知识往往难以解决,多个学科领域的理论知识和方法的交叉融合更有助于问题的解决。

从历年诺贝尔奖的获奖情况也可以看出,物理学、化学、生理学和医学之间的边际越来越模糊,它们往往相互交叉和渗透,表现出跨学科的特点^[28]。诺贝尔化学奖常常被称为“理综奖”:如1946年颁发给了研究酶的科学家,1955年颁发给研究多肽激素的科学家,1958年颁发给了测出胰岛素序列的科学家,2020年颁发给了研究CRISPR/Cas9基因编辑技术的科学家^[29]等。拥有跨学科背景的科学家,往往擅长将不同学科的理论方法移植融合到自己研究的领域,对产生科学创新型成果起到了至关重要的作用^[25]。获2022年诺贝尔化学奖的夏普莱斯有无机化学、金属有机化学和生物化学等领域的研究背景;贝尔托西则拥有生物学和化学跨学科背景,这使她可以将点击化学拓展到生命科学中,发展出生物正交化学。

尽管跨学科研究已经成为科技界的共识,但中国长期以来,自然科学、人文科学和社会科学之间存在着不可逾越的鸿沟^[30]。如何培养出创新型科学家以适应科学技术交叉融合的发展趋势已越来越受到全世界的关注和重视。王孜丹等^[31]基于对美国的交叉学科布局与建设实践回顾,认为应从学科布局、学科建设和管理机制等3个方面统筹建设中国的交叉学科体系。

2022年诺贝尔化学奖给我们又一个启示:注重培养人才的跨学科或多学科交叉的学术背景,有利于培养人才的发散思维,更容易激发创新灵感;因此,应顺应现代科学研究的特点,不断改革人才培养体系、推进多学科多领域的交叉融合,以期涌现出越来越多的创新型科学家。

参考文献(References)

- [1] The Nobel Prize in Chemistry 2022[EB/OL]. [2022-10-26]. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2022/press-release/>.
- [2] The Nobel Prize in Chemistry 2001[EB/OL]. [2022-10-26]. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2001/9103-the-nobel-prize-in-chemistry-2001-2001/>.
- [3] All Nobel Prizes[EB/OL]. [2022-12-09]. <https://www.nobelprize.org/prizes/lists/all-nobel-prizes/>.
- [4] Priestley Medal address 2019: A simple life—finding function and making connections [EB/OL]. [2022-11-21]. <https://cen.acs.org/people/awards/Priestley-Medal-address-2019-simple-life-finding-function-and-making-connections/97/i13>.
- [5] 黎健. 分子海洋钓鲸鯤——记诺贝尔化学奖得主夏普莱斯(K. Barry Sharpless)教授[EB/OL]. [2022-11-21]. https://mp.weixin.qq.com/s/eFtY_1-5ZAhJKUvrV3MXEg.
- [6] Tamelen E V, Hanzlik R P, Sharpless K B, et al. Enzymic cyclization of 15-norsqualene 2,3-oxide[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1968, 90(12): 3284–3286.
- [7] 陈彪, 付小航, 蒙柳汶, 等. 本杰明·李斯特·戴维·麦克米伦:因不对称有机催化而获2021年诺贝尔化学奖的两位科学家[J]. *化学通报*, 2022, 85(7): 891–895.
- [8] Katsuki T, Sharpless K B. The first practical method for asymmetric epoxidation[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1980, 102(18): 5974–5976.
- [9] Jacobsen E N, Marko I, Mungall W S, et al. Asymmetric dihydroxylation via ligand-accelerated catalysis[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1988, 110(6): 1968–1970.
- [10] 李研. 迅速崛起的热点:新型点击化学技术凸显巨大应用前景[EB/OL]. [2022-11-21]. <https://zhuanlan.zhihu.com/p/32539446>.
- [11] Kolb H C, Finn M G, Sharpless K B. Click chemistry: Diverse chemical function from a few good reactions[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2001, 40(11): 2004–2021.
- [12] 李劫, 王初. 大道至简——2022年诺贝尔化学奖“点击化学与生物正交化学”[J]. *中国科学基金*, 2022, 36(6): 931–933.
- [13] How a German journal became a top-tier, international publication[EB/OL]. [2023-01-01]. <https://cen.acs.org/articles/95/i48/German-journal-became-top-tier.html>.
- [14] Citing Literature[EB/OL]. [2023-01-18]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1521-3773%2820010601%-2940%3A11%3C2004%3A%3AAID-ANIE2004%3E3.-0.CO%3B2-5>.
- [15] Most Cited[EB/OL]. [2023-01-18]. <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/15213773?tabActivePane=undefined>.
- [16] Rostovtsev V V, Green L G, Fokin V V, et al. A step-wise Huisgen cycloaddition process: Copper(I)-catalyzed

- regioselective "ligation" of azides and terminal alkynes [J]. *Angewandte Chemie*, 2002, 114(14): 2708–2711.
- [17] Morten P. Meldal[EB/OL]. [2022-12-04].<https://www.britannica.com/biography/Morten-P-Meldal>.
- [18] Tornøe C W, Meldal M. Peptidotriazoles: Copper(I)-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions on solid-phase[C]// Lebl M, Houghten R A. *Peptides: The wave of the future. Proceedings of the Second International and the Seventeenth American Peptide Symposium*. San Diego, CA: American Peptide Society, 2001: 263–264.
- [19] Tornøe C W, Christensen C, Meldal M. Peptidotriazoles on solid phase: [1,2,3]-triazoles by regiospecific copper (I)-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides[J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2002, 67(9): 3057–3064.
- [20] Prescher J A, Dube D H, Bertozzi C R. Chemical remodeling of cell surfaces in living animals[J]. *Nature*, 2004, 430(7002): 873–877.
- [21] Click_chemistry[EB/OL]. [2022-10-26]. https://en.wikipedia.org/wiki/Click_chemistry.
- [22] Dong J, Krasnova L, Finn M G, et al. Sulfur(VI) fluoride exchange (SuFEx): Another good reaction for click chemistry[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2014, 53(36): 9430–9448.
- [23] Li J, Yu J T, Zhao J Y, et al. Palladium-triggered deprotection chemistry for protein activation in living cells[J]. *Nature Chemistry*, 2014, 6(4): 352–361.
- [24] The Nobel Prize in Chemistry 1958[EB/OL]. [2022-12-16]. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1958/summary/>.
- [25] 郭晓强. 基因组学之父: 桑格[J]. *科学*, 2014, 66(5): 59–62.
- [26] The Nobel Prize in Chemistry 1980[EB/OL]. [2022-12-16].<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1980/summary/>.
- [27] 徐冠华. 当代科技发展趋势和我国的对策[J]. *中国软科学*, 2002(5): 1–12.
- [28] 刘仲林, 赵晓春. 跨学科研究: 科学原创性成果的动力之源——以百年诺贝尔生理学或医学奖获奖成果为例[J]. *科学技术与辩证法*, 2005, 22(6): 105–109.
- [29] 陈彪, 付小航, 朱玥玮, 等. 埃马纽埃尔·卡彭蒂耶、珍妮弗·杜德纳: 因 CRISPR/Cas9“基因剪刀”而获 2020 年诺贝尔化学奖的两位女科学家[J]. *科技导报*, 2021, 39(20): 142–148.
- [30] 路甬祥. 学科交叉与交叉科学的意义[J]. *中国科学院院刊*, 2005, 20(1): 58–60.
- [31] 王孜丹, 杜鹏, 马新勇. 从交叉学科到学科交叉: 美国案例及启示[J]. *科学通报*, 2021, 66(9): 965–973.

Karl Barry Sharpless: A chemist who was awarded his second Nobel Prize

CHEN Biao¹, WANG Yan¹, ZHANG Yan², LI Tingting¹, ZHU Yuewei¹, LI Gong¹, WU Youjin^{*}

1. Department of History of Science and Scientific Archaeology, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China

2. No. 26 Senior High School of Nanning, Nanning 530022, China

Abstract The Nobel Prize in Chemistry 2022 was jointly awarded to Carolyn Ruth Bertozzi, Morten Meldal and Karl Barry Sharpless for the development of click chemistry and bioorthogonal chemistry. Sharpless has won the Nobel Prize in Chemistry for the second time since 2001. This paper reviews his scientific research and achievements in the field of click chemistry, analyzes the characteristics of click chemistry, that is, simplicity and efficiency. Meanwhile, the paper points out that his research direction changing from chiral catalytic oxidation reaction to click chemistry reflects the scientific spirit of self-breakthrough and never-ending and the interdisciplinarity of his study also reveals the way to cultivate innovative scientists.

Keywords Sharpless; the Nobel Prize in Chemistry 2022; chirally catalysed oxidation reactions; click chemistry ●



(责任编辑 王丽娜)