

拟提名 2021 年度山东省科学技术奖项目

一、项目名称：杂环化合物合成新方法研究

主要完成单位：青岛农业大学，中国科学院大连化学物理研究所

完成人：肖建 李兴伟

二、项目简介：

(1) 杂环化合物广泛存在于天然产物、药物及各种功能材料中，大多数具有重要生理和活性功能，因此发展杂环化合物的绿色合成新方法，在基础研究以及药物研发等领域都有极为重要的意义。本项目发展了基于氢键活化的水相反应和碳氢键活化官能化策略的杂环绿色合成新方法。通过创新性的杂环合成新方法，一步实现了各种杂环分子的高效构筑，高效合成了一系列具有潜在生物活性和应用价值的新骨架杂环化合物，为新型杂环化合物的合成奠定了方法学基础，为新型药物、新型材料的研发提供了化合物分子库和筛选平台，具有重要的理论意义和应用价值。

(2) 主要创新性研究成果包括：

1. 实现了基于氢键活化的水相杂环绿色合成。水相中吡啶醇与亲核试剂的 S_N1 反应提供了高效构建各种吡啶衍生物的绿色方法。

2. 发展了手性烯胺催化的杂环手性醛中间体的高效合成方法。在协同催化体系下，使用醇作为烷基化试剂原位生成碳正离子与手性烯胺反应，实现了一系列高立体选择性的醛不对称烷基化反应，克服了该反应单一催化体系产率低、立体选择性差的难题，完成了氧杂蒽、吡啶手性醛等重要活性中间体的合成，*ee* 值最高可达 99%。

3. 建立了有机酸催化的 α -烷基氮杂芳烃 $C(sp^3)-H$ 键官能化反应新体系，为氮杂芳烃类杂环的合成提供了绿色高效的新方法。该新体系避免使用有害金属，官能化底物范围广，反应过程绿色环保低成本，可广泛合成底物多样性的氮杂芳烃衍生物。为高效合成 α -烷基氮杂芳烃提供了新思路和新方法。

该研究共发表 SCI 论文 40 余篇，5 篇代表性论文均属 JCR 期刊 Q1 区，被 *Chem. Rev.*, *J. Am. Chem. Soc.* 等国际权威期刊正面他引 326 次，其中单篇最高 SCI 他引 110 次。第一完成人荣获山东省自然科学杰出青年基金、泰山学者青年专家和山东省青年科技奖，第二完成人获国家杰出青年基金、万人计划科技领军人才并入

选英国皇家化学会会士。相关成果先后获中国科学院大连化学物理研究所科技创新奖、亚洲核心促进计划奖，山东省高等学校科学技术一等奖，显示该研究成果具有较高的科学意义和理论价值。

三、代表性论文成果列表

1. Org. Lett. 2012, 14, 676
2. Org. Lett. 2012, 14, 1716
3. Org. Lett. 2014, 16, 796
4. Green Chem. 2016, 18, 1032
5. Green Chem. 2017, 19, 5653

四、主要完成人情况、

排名	姓名	职称	工作单位	完成单位	对本项目创造性贡献
1	肖建	教授	青岛农业大学	青岛农业大学	项目第一完成人，提出项目解决的科学思想与问题，是项目学术问题解决与实验设计的主要负责人。发展了水相杂环合成，手性杂环醛中间体的合成以及 α -烷基氮杂芳烃的合成。所有代表性论文 1-5 的通讯作者。
2	李兴伟	教授	陕西师范大学	中国科学院大连化学物理研究所	项目第二完成人，发展了 α -烷基氮杂芳烃的合成新方法。代表性论文 1 的共同通讯作者。