附件3

绿色高效调控串联反应精准合成杂环研究

1. 项目基本情况

项目名称：绿色高效调控串联反应精准合成杂环研究

提名者：云南省教育厅

提名等级：云南省自然科学奖三等奖

主要完成单位：云南民族大学、曲靖师范学院

主要完成人：黄超、刘腾

1. 项目简介

“绿色发展是新质发展的底色”，而传统化学制备方法普遍存在污染大、能耗高等问题；同时，云南天然产物资源的开发利用和生物医药产业的发展也亟需绿色合成的杂环药物分子。近十年，项目构建了精准调控串联环化反应体系，创新性地运用系列传统和非传统手段调控杂环高效合成及其在绿色合成药物应用，重要成果如下：（1）以易得低值化学品为原料，提出分支多米诺反应策略，发展系列高效多组分一锅串联反应，运用调控多活性位点反应物的反应次序建立了位点专一选择性的合成方法;（2）系统发展了温和条件下利用酸、碱、非金属催化、无溶剂等绿色反应条件，借助微波、连续流动等非传统合成手段进行串联反应。获得了微波辅助合成和连续流动体系下化学键快速转化的规律和调控要素;（3）建立了快速、连续合成含氮杂环化合物新方法。将所建立的方法应用于沙拉沙星、诺氟沙星、环丙沙星等杂环药物分子的制备，同时应用于斑蝥素、龙血竭黄酮等民族医药活性分子的开发中;（4）揭示了精准活化基团进而引发系列加成、偶联反应，形成烯胺、亚胺等经典反应中间体快速串联反应的新机制；（5）获得15类杂环化合物库，近500个新化合物。项目已在Green Chem.、J. Org. Chem.、Org. Bilmol. Chem.等国内外刊物上发表学术论文65篇，其中SCI收录32篇；出版专著1部；授权中国发明专利5项。19篇核心论文总影响因子60.7，单篇最高影响因子10.2、单篇SCI最高他引35次。培养硕士研究生26人，第一完成人入选云南省万人计划青年拔尖人才。

1. 代表性成果目录（包括专著、论文）

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **论文专著**  **名称/刊名**  **/作者** | **年卷页码**  **（xx年xx卷**  **xx页）** | **发表时间（年月 日）** | **通讯作者（含共同）** | **第一作者（含共同）** | **国内作者** | **他引总次数** | **论文署名单位是否包含国外单位** |
| 1 | Construction of Fully Substituted 2-Pyridone Derivatives via Four-Component Branched Domino Reaction Utilizing Microwave Irradiation/ Journal of Organic Chemistry / Bai HR, Sun RR; Liu ST, Yang LJ, Chen XB\* and Huang C\* (通讯作者，下同) | 2018, 83 (20), 12535-12548 | 2018-09-19 | Huang C., Chen XB | Bai HR | 白海瑞，孙荣荣，刘石涛，杨丽娟，陈雪冰\*，黄超\*(通讯作者，下同) | 15 | 否 |
| 2 | Highly Chemo- and Regioselective C-P Cross-Coupling Reaction of Quinone Imine Ketals with Ar2P(O)H to Construct Ortho-amino Triarylphosphine Derivatives/ Green Chemistry / Liu T\*, Li YQ, Cheng FX, Shen XF, Liu JJ and Lin J\* | 2019,21, 3536-3541 | 2019-04-24 | Liu T, Lin J | Liu T | 刘腾\*，李永勤，成飞翔，沈先福，刘建军，林军\* | 10 | 否 |
| 3 | Substituent-controlled Chemoselective Synthesis of Multi-substituted Pyridones via One-pot Three-component Cascade Reaction / Organic & Biomolecular Chemistry / Liu ST, Li JS, Lin JJ, Liu FJ, Liu T\* and Huang C\* | 2020, 18, 1130– 1134 | 2020-01-20 | Huang C, Liu T | Liu ST | 刘石涛，李济森，林俊洁，刘福俊，刘腾\*，黄超\* | 10 | 否 |
| 4 | Catalyst-Free 1,6-Conjugate Addition/Aromatization/Sulfonylation of para-Quinone Methides: Facile Access to Diarylmethyl Sulfones / ACS Omega / Liu T\*, Liu JJ, Xia SB, Meng J, Shen XF, Zhu XF\*, Chen WC, Sun CK and Cheng FX | 2018, 3, 2, 1409–1415 | 2018-02-02 | Liu T, Zhu XF | Liu T | 刘腾\*，刘建军，夏书标，孟洁，沈先福，朱秀芳\*，陈文昌，孙成科，成飞翔 | 30 | 否 |
| 5 | Facile synthesis of 4-quinolone derivatives via one-pot cascade reaction under transition-metal-free conditions / Tetrahedron Letters / Huang C,\* Guo JH, Fu HM, Yuan ML and Yang LJ | 2015, 56 (24), 3777-3781 | 2015.04.20 | Huang C | Huang C | 黄超\*，郭家辉，付黄梅，袁明龙，杨丽娟 | 14 | 否 |
| 6 | Three-Component One-Pot Approach to Highly Efficient and Sustainable Synthesis of the Functionalized Quinolones via Linear/Branched Domino Protocols, Key Synthetic Methods for the Floxacin of Quinolone Drugs/ ACS Omega / Bai HR, Liu FJ, Wang XJ, Wang P and Huang C\* | 2018, 3 (9), 11233-11251 | 2018-09-14 | Huang C | Bai HR | 白海瑞，王晓晶，王平，黄超\* | 6 | 否 |
| 7 | Controllable Synthesis of Two Isomers 4H-Chromene and 2,8-Dioxabicyclo[3.3.1]nonane Derivatives under Catalyst-Free Conditions / Journal of Organic Chemistry / Wang S, Lin JJ, Cui X, Li JP and Huang C\* | 2021, 86, 23, 16396–16408 | 2021.11.16 | Huang C | Wang S | 王爽，林俊洁，崔鑫，李靖鹏，黄超\* | 3 | 否 |
| 8 | 龙血竭研究与开发/ 科学出版社/黄超，王兴红，刘接卿，唐燕琼 | 2018年 | 2018-10-01 | 黄超，王兴红，刘接卿，唐燕琼 | 黄超 | 黄超，王兴红，刘接卿，唐燕琼 |  | 否 |
| 合计 | | | | | | | 88 |  |

四、主要完成人及完成单位对项目的贡献情况

**（一）主要完成人对项目的贡献情况**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **姓名** | **技术职称** | **工作单位** | **对成果创造性贡献** |
| 1 | 黄超 | 教授 | 云南民族大学 | 项目的组织者和云南民族大学项目组负责人，是“重要科学发现”的主要贡献者之一。在整个项目实施过程中，提出了借助简单底物活性位点引发多米诺反应策略；通过采用常规和非常规温和条件下手段获得调控吡啶酮、喹诺酮等杂环高效合成的规律；为沙拉沙星、诺氟沙星等含氮杂环药物绿色合成的应用做出了关键贡献，是核心论文1, 3, 5-10, 12-15的通讯作者，其它核心论文的主要作者。主持完成支撑该项目的国家自然科学基金2项，教育部科学技术研究重点项目1项；入选云南省万人计划青年拔尖人才和昆明市中青年学术和技术带头人选拔培养；培养硕士研究生26人。 |
| 2 | 刘腾 | 副教授 | 曲靖师范学院 | 项目第二完成人，曲靖师范学院研究组的负责人，是“重要科学发现”的主要贡献者之一。主要贡献为对项目实施过程中的串联反应设计、非常规调控绿色合成手段应用、串联新机理和所涉及到的重要实验发现起支撑作用，是主要论文2、4、11的第一作者或通讯作者，3，12，14核心论文的合作作者。主持完成本项目的云南省应用基础研究面上项目1项。 |

**（二）主要完成单位对项目的贡献情况**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **序号** | **完成单位** | **对成果创造性贡献** |
| 1 | 云南民族大学 | 1、该项目成果的主要研究工作在云南民族大学完成，项目成果负责人和第一完成人（黄超）是云南民族大学全职研究人员，云南民族大学为该项目提供了研究场地、实验室和仪器设备等科研条件，确保了该项目研究工作的圆满完成。  2、该项目成果涉及精准调控串联环化反应体系构建，创新性地运用一系列传统和非传统手段调控杂环高效合成及其在杂环药物绿色合成应用深入研究，此工作主要在云南民族大学化学与环境学院/生物基材料绿色制备技术国家地方联合工程研究中心完成。  3、在云南民族大学的精心组织和全面统筹协调下，该项目成果揭示了精准活化基团引发系列加成、偶联反应、形成烯胺、亚胺等中间体快速偶联成环反应的新机制；获得15类杂环化合物库，近500个新化合物，培养了26名硕士研究生，为生物医药分子合成和工艺开发奠定了基础。 |
| 2 | 曲靖师范学院 | 是本成果的主要参与单位。项目第二完成人（刘腾）是曲靖师范学院的全职研究人员，承担了本项目数据挖掘和反应机制研究分析等工作。 |