**※2022年度广西自然科学奖公示材料**

1. **成果名称：****含氮杂环化合物的多样性合成及其抗癌作用机制的研究**

（自治区科技成果登记号：2022F012Y003154）

1. **拟提名者：**广西壮族自治区教育厅
2. **成果简介**

（限1页。应包含成果主要研究背景、内容、科学发现点、科学价值、同行引用及评价等。）

本项目属于有机合成与药物化学相交叉的领域。含氮杂环化合物是有机合成中最重要的杂环化合物之一，也是很多药物的核心骨架和药效团，在天然产物、医药及农药、生命科学等领域都有着非常重要的作用。如何发展绿色、经济、高效、精准合成含氮杂环化合物的新策略，是有机合成中所面临的挑战性课题之一。本项目针对反应的区域选择性和原子经济性等关键科学问题，开展了分子内环化、分子间环化和选择性偶联的新策略，对所得的含氮杂环化合物进行了修饰、合成及其抗癌作用机制的研究，取得了系列原创性的成果。

重要科学发现与创新点如下：

1. **建立了分子内选择性环化策略构建吡啶、噁唑和喹喔啉的新方法，揭示了选择性环化的配体调控机制。设计并合成了结构新颖的喹喔啉衍生物，阐明了其抗癌的作用机制，为快速发现结构新颖的小分子先导化合物奠定基础。**

针对环化的区域选择性问题，发展了铁催化下配体调控烯基硝酮的分子内选择性环化合成吡啶和噁唑新方法。通过缩合和分子内环化，一锅法高效简洁地合成了系列喹喔啉化合物。设计并合成了骨架新颖的喹喔啉连噁唑衍生物，并对这类化合物的抗癌作用机制进行了系统研究。相关成果被*J. Med. Chem.*等顶级学术期刊论文正面评价与引用。

2. **提出了选择性[7+2]和[3+2]环化策略合成多立体中心的含氮苯并九元环化合物和稠环吲哚啉化合物的新思路，解决了成环反应的立体选择性问题。**

首次提出了形式[7+2]成环反应高立体选择性地构建含氮苯并九元杂环化合物，从而方便地获得多取代吡咯等含氮杂环。通过铜催化剂的调控，一锅法[3+2]成环反应，高立体选择性地解决了四环吲哚啉生物碱的合成。相关成果被*Chem. Rev.*等顶级学术期刊论文正面评价与引用。

**3. 发展了金属催化和无金属参与的选择性偶联反应，揭示了铜催化N-芳基化/烯基化偶联反应的作用机制，建立了无金属参与的 O-芳基化构建含氮杂环化合物的新方法。**

利用铜催化的Chan-Lam偶联反应，实现了苯并三唑氮氧化合物的合成，化学计算揭示了铜催化芳基化的作用机制。利用二芳基碘盐实现了无金属参与的O-芳基化构建了系列苯并三唑和苯并三嗪酮的高效合成。

该项目完成国家自然科学基金2项，广西自然科学基金1项。研究成果已在国际上产生了广泛影响，在Green Chem., Eur. J. Med. Chem., Org. Lett.等国际权威SCI学术期刊发表8篇代表作，单篇最高影响因子11.0, SCI他引97次，1篇入选期刊封面，研究工作被Chem. Rev., Angew. Chem. Int. Ed., J. Am. Chem. Soc.等国际顶级学术期刊正面评价30次。该研究成果拓展了含氮杂环化合物多样性合成的新策略，揭示了喹喔啉化合物的抗癌机制，为快速发现小分子先导化合物奠定基础。

1. **代表性论文（专著）目录（不超过8篇）**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 排序 | 类型 | 论文专著名称 | 年卷页（版号） | 发表日期 | 作者 | 署名单位 | 刊名 | 通讯作者 | 他引次数 | 检索数据库 | 广西单位是否署名 | 附件编号 |
| 1 | 论文 | Iron(III)-Catalyzed Selective N−O Bond Cleavage to Prepare Tetrasubstituted Pyridines and 3,5-Disubstituted Isoxazolines from N-Vinyl-ɑ,β-Unsaturated Ketonitrones | **2018**,*20*, 2722-2729 | 2018-5-5 | Chun-Hua Chen, Qing-Yan Wu, Cui Wei, Cui Liang, Gui-Fa Su, and Dong-Liang Mo | 广西师范大学 | Green Chem. | 苏桂发、莫冬亮 | 7 | SCI | 是 |  |
| 2 | 论文 | Identification of 3-(benzazol-2-yl)quinoxaline derivatives as potent  anticancer compounds: Privileged structure-based design, synthesis,  and bioactive evaluation in vitro and in vivo | 2019, 165, 293-308 | 2019-1-11 | Qing-Qing Liu 1, Ke Lu 1, Hai-Miao Zhu, Shi-Lin Kong, Jing-Mei Yuan, Guo-Hai Zhang,  Nan-Ying Chen, Chen-Xi Gu, Cheng-Xue Pan, Dong-Liang Mo, Gui-Fa Su | 广西师范大学 | Eur. J. Med. Chem. | 潘成学、莫冬亮、苏桂发 | 16 | SCI | 是 |  |
| 3 | 论文 | Tandem C−N Bond Formation through Condensation and Metal-Free  N‑Arylation: Protocol for Synthesizing Diverse Functionalized  Quinoxalines | 2017, 82, 4407−4414 | 2017-4-4 | Yan-Xiao Jiao, Ling-Ling Wu, Hai-Miao Zhu, Jiang-Ke Qin, Cheng-Xue Pan, Dong-Liang Mo,  and Gui-Fa Su | 广西师范大学 | J. Org. Chem. | 潘成学、莫冬亮、苏桂发 | 13 | SCI | 是 |  |
| 4 | 论文 | Formal [7 + 2] Cycloaddition of Arynes with N‑Vinyl-α,β-Unsaturated  Nitrones: Synthesis of Benzoxazonines and Their N−O Bond  Cleavage | 2018, 20, 4571−4574 | 2018-7-13 | Xiao-Pan Ma, Liang-Gui Li, Hong-Ping Zhao, Min Du, Cui Liang, and Dong-Liang Mo | 广西师范大学 | Org. Lett | 莫冬亮 | 10 | SCI | 是 |  |
| 5 | 论文 | Copper-Catalyzed [3+2] Cycloaddition and Interrupted Fischer  Indolization to Prepare Polycyclic Furo[2,3-b]indolines from NAryl  Isatin Nitrones and Methylenecyclopropanes | 2019, 361, 965 –970 | 2019-1-17 | Si-Yi Wu, Wei-Li Chen, Xiao-Pan Ma, Cui Liang, Gui-Fa Su, and Dong-  Liang Mo | 广西师范大学 | Adv. Synth. Catal | 苏桂发、莫冬亮 | 11 | SCI | 是 |  |
| 6 | 论文 | Synthesis of 1-Vinyl/Arylbenzotriazole 3-Oxides through a  Copper-Mediated C–N Bond Coupling Reaction | 2017, 359, 2741 – 2746 | 2017-8-9 | Wei-Min Shi, Feng-Ping Liu, Zhi-Xin Wang, Hong-Yan Bi, Cui Liang,  Li-Ping Xu, Gui-Fa Su, and Dong-Liang Mo | 广西师范大学/山东理工大学 | Adv. Synth. Catal | 徐立平、苏桂发、莫冬亮 | 10 | SCI | 是 |  |
| 7 | 论文 | Synthesis of N‑(2-Hydroxyaryl)benzotriazoles via Metal-Free  O‑Arylation and N−O Bond Cleavage | 2016, 81, 8014−8021 | 2016-8-8 | Zhi-Xin Wang, Wei-Min Shi, Hong-Yan Bi, Xiao-Hua Li, Gui-Fa Su, and Dong-Liang Mo | 广西师范大学 | J. Org. Chem | 苏桂发、莫冬亮 | 15 | SCI | 是 |  |
| 8 | 论文 | Tandem C−O and C−N Bonds Formation Through O‑Arylation and  [3,3]-Rearrangement by Diaryliodonium Salts: Synthesis of N‑Aryl  Benzo[1,2,3]triazin-4(1H)-one Derivatives | 2015, 80, 11175−11183 | 2015-10-6 | Wei-Min Shi, Xiao-Pan Ma, Cheng-Xue Pan, Gui-Fa Su,\* and Dong-Liang Mo | 广西师范大学 | J. Org. Chem | 苏桂发、莫冬亮 | 15 | SCI | 是 |  |
| 合计 | | | | | | | | | 97 | / | / | / |

**五、 候选人姓名**

苏桂发、潘成学、王治新、陈春华、刘晴晴、马小盼，石维敏

**六、候选单位名称**

第一完成单位：广西师范大学