吉首大学报奖公示情况说明

项目名称：自由基串联反应新策略的构建及其在生物活性分子高效合成中的应用

报奖类型：湖南省自然科学奖

提名者：吉首大学

主要完成单位：吉首大学，北京理工大学

主要完成人情况：唐石，陈世稆，王硕文

提名等级：二等奖

公示内容：

1. 项目简介

该项目隶属于“有机化学”学科下的“有机合成化学”领域，相关研究聚焦于有机合成基础科学的前沿课题。自由基串联反应作为合成化学中最为基础的反应类型之一，自上世纪八十年代Giese自由基串联加成概念提出以来，历经40余年的发展，已成为有机合成领域应用最为广泛的反应类型之一。然而，这类反应仍面临立体可控性不足、副反应多导致产率及反应的原子经济性不理想，以及在高效天然分子精准合成中应用较少等常见挑战。因此，探索立体可控的自由基串联反应新方法，构建高效的合成策略，并将其应用于高生物活性天然分子骨架的构建，具有深远的科学意义。在国家自然科学基金和湖南省杰出青年基金等项目的支持下，该项目秉持高效、可控、绿色的理念，成功开发了自由基迁移-串联偶联反应、偶氮/重氮试剂参与的Giese加成串联反应，以及光催化的多氟烷基化串联反应。本成果创制自由基串联反应新策略，突破传统合成瓶颈，实现氨基酸等生物活性分子骨架的高效、高选择性构筑，为药物研发提供关键技术支撑。主要的科学发现如下：

**1、自由基Smiles重排-串联交叉偶联合成高生物活性的氨基酸衍生物。**创造性地发展了“自由基迁移-串联偶联反应”的新方法和新策略，首次提出以芳基、含氮基团等自由基迁移形成的C(sp3)中心自由基为“纽带”，通过镍催化“缝合”自由基Smiles迁移与还原C(sp3)-C(sp2)交叉偶联、Heck偶联等过程，构建自由基串联反应；创新性地开发出一类新型、高活性的自由基重排前体——N-苄基-β-溴氨基酸酯，并以此实现多种串联自由基迁移-串联偶联反应，高效地合成多类新颖α/β-类型氨基酸衍生物。

**2、偶氮、重氮等试剂参与串联自由基加成/偶联反应及其在新颖杂环骨架构筑中的应用。**创新性地提出以偶氮试剂作为合成砌块或自由基偶联体的思路，成功开发出一种廉价且高效的铜催化体系。该体系能够高效催化不同烯烃自由基的串联加成或偶联过程，精准且有序地将偶氮试剂脱氮形成的“叔烷基砌块”引入至目标产物的不同位点，区域、立体选择性地合成了若干结构新颖、具有潜在生理活性的苯并呋喃酮类化合物，为药物研发提供了极具价值的构效关系和先导化学物研究平台。

**3、可见光诱导烯炔与多氟烷基卤ATRA加成串联反应构建含氟天然分子骨架。**率先采用可见光催化技术，实现多氟烷基碘/溴与烯炔物质的串联串联ATAR/环化反应，高效且便捷地构建含氟氮杂环骨架（如二氢喹啉酮、吡咯等）；创新地利用价格低廉、易于获取的氟烷基碘/溴作为多氟烷基自由基的来源，应用于不饱和烃的串联加成反应，成功突破当前多氟分子合成化学领域的某些局限。

3、主要完成人：

1.唐石，吉首大学，对研究成果1、2、3,4.5和6均有重要贡献，提出了自由基Smiles重排-串联交叉偶联反应、偶氮、重氮等试剂参与串联自由基加成/偶联反应、可见光诱导烯炔与多氟烷基卤ATRA加成串联反应的学术思想，并主导讨论解决了关键科学问题。具体负责项目的总体规划、关键科学问题分析、研究方案决策和主要的研究工作，是全部发现点的主要完成人。

2.陈世稆，北京理工大学，对研究成果1、2、3作出了创造性贡献，负责了自由基Smiles重排-串联交叉偶联反应，以及偶氮、重氮等试剂参与的串联自由基加成/偶联反应的机理DFT计算，对这些串联反应的机理研究具有重要贡献。

3.王硕文，吉首大学，对研究成果6做出了创造性贡献，设计可见光诱导烯炔与多氟烷基卤ATRA加成串联反应的实验方案与技术路线，并参与了光催化多氟烷基卤参与串联加成反应新策略的讨论。

4、主要完成单位：

吉首大学，为项目第一完成人唐石，以及项目第三完成人王硕文的工作单位。学校为本项目的实施在人力、物力、研究设备、场地等方面提供了基础条件保障，同时本单位也是该项重要科学发现和主要论文的第一完成单位。学校的实验中心为本项目所有实验提供了强有力的平台，科技处为本项目的顺利实施及相关科技计划项目的申报和执行提供了科技支撑和管理平台，财务处为本项目的经费管理和合理使用发挥了监督和管理作用。

北京理工大学，为项目第二完成人陈世稆教授的工作单位。学校提供了完善的科研平台和实验环境，完成研究成果1、2、3中的自由基串联反应机理DFT计算，使得项目顺利进行，对项目研究成果1、2、3做出了必不可少的贡献。

1. 论文目录
2. Tang, S; Xu, ZH ; Liu, T; Wang, SW; Yu, J; Liu, J; Hong, Y; Chen, SL ; He, J; Li, JH Radical 1,4-Aryl Migration Enabled Remote Cross-Electrophile Coupling of α-Amino-β-Bromo Acid Esters with Aryl Bromides, Angew Chem Int. Ed, 2021, 60 (39), 21360-21367.
3. Nickel-Catalyzed Radical Heck-Type C(sp3)−C(sp2) Coupling Cascades Enabled by Bromoalkane-Directed 1,4-Aryl Shift: Access to Olefinated Arylalanines, Org. Lett. 2022, 24, 44, 8192–8196.
4. Stereoselective C(sp3)-C(sp2) Negishi coupling of (2-amido-1-phenylpropyl) zinc compounds through the steric control of β-amido group，science china Chemistry, 2013, 56 (9) 1293–1300；doi: 10.1007/s11426-013-4880-2
5. Copper-catalyzed radical cascades of para-quinone methides with AIBN and H2O via α-cyanoalkylation by C–C bond cleavage: new access to benzofuran-2(3H)-ones, Chem. Commun.,2019, 55,4578.
6. Photocatalyzed cascade Meerwein addition/cyclization of N-benzylacrylamides toward azaspirocycles, Organic & Biomolecular Chemistry, Org. Biomol. Chem., 2018, 16, 2406.
7. Visible-Light-Induced Atom Transfer Radical Addition and Cyclization of Perfluoroalkyl Halides with 1,n-Enynes, ACS Sustainable Chem. Eng. 2019, 7, 10154−10162.



项目负责人：

2025 年 8 月 17日