

## 姜雪峰教授简介

### 教育背景:

1999年9月-2003年7月, 西北大学化学系, 化学, 学士

2003年9月-2008年7月, 中科院上海有机所, 有机化学, 博士

### 工作经历:

2008年8月-2011年7月, 美国 Scripps 研究所, 博士后

2011年9月-至今, 华东师范大学, 教授, 博导

### 奖励和荣誉:

2019 “Asian Rising Stars” at 18th Asian Chemical Congress

2018 IUPAC 元素周期表青年化学家硫元素代言人

2017 教育部“长江学者奖励计划”青年项目

2017 药明康德生命化学研究奖

2017 国家自然科学基金委-优秀青年基金

2016 Asian Core Program Lectureship Award (Singapore & Taiwan)

2015 中组部“万人计划”青年拔尖人才

2015 上海市“科技启明星”

2014 Asian Core Program Lectureship Award (Japan & Singapore)

2014 教育部“霍英东基金”

2013 上海市“东方学者”特聘教授

2013 Thieme Chemistry Journal Award

2012 教育部“新世纪”优秀人才

## 主要工作成就简述

1. 采用“面具”策略，初步解决均相催化中**硫的孤对电子强配位对过渡金属催化循环的毒化作用**（图1）。

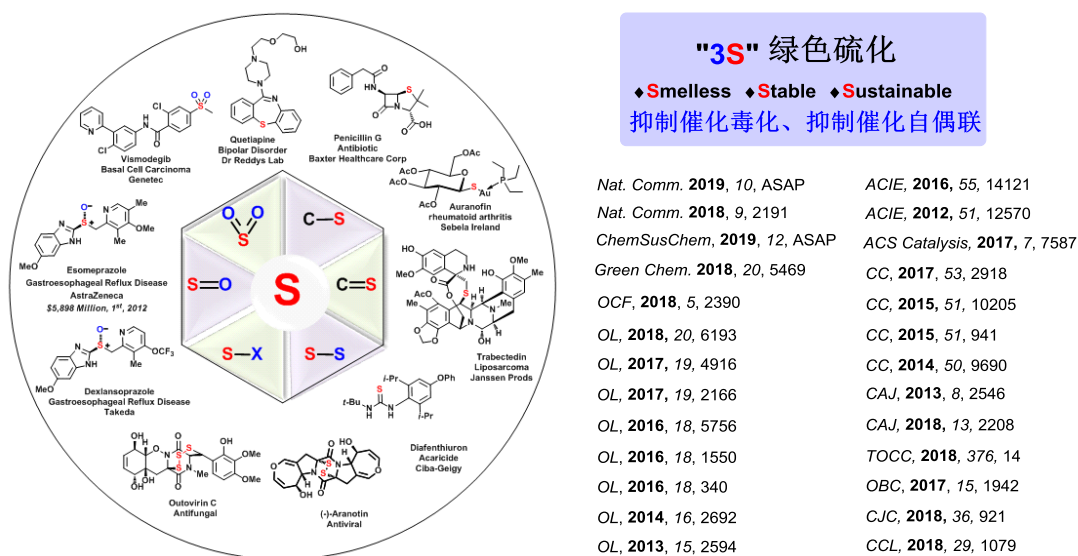


图 1

硫元素结构中的孤对电子具有较强的配位络合效应，极易导致金属催化剂毒化，使催化循环效率大幅降低；由于硫的多价态，含硫化合物易被氧化，使其催化转化受到诸多限制；硫自由基的可控性差，引发及传递转移过程难以选择性控制；一些特殊含硫键的建立仍未获得相应突破，等等。此外，生产制造也面临着诸多困境：工艺过程恶臭、毒性大，环境污染严重；试剂稳定性低、易氧化；原料较难获得，成本高昂等。这些问题都严重制约了硫化学产业的发展。在前期的探索中，我们初步发现上述这些弊端主要源于硫原子独特的孤对电子。我们最初的解决方案就是调整以及调控这对“顽皮”的电子对：（1）减弱电子配位（电性要求）；（2）屏蔽孤对电子（位阻要求）；（3）形成电子流动（共振要求）。便宜易得的硫代硫酸盐正好满足催化反应需求的这些特性： $\text{SO}_3^-$ 相接于硫之后，吸电性平均电子云，遮挡性屏蔽电子云，共振性调节电子云。我们获得的第一例有机硫代硫酸盐单晶衍射结构可以清晰地看到  $\text{SO}_3^-$  与硫作用后的结构特点，为建立新型绿色硫化学奠定了坚实的基础。借助不同的科学理论规律我们可以实现不同角色硫的多样性转化，以满足不同合成体系的需求。一方面，依据软硬酸碱理论

(“软亲软，硬亲硬”规则)，如在体系中添加软性金属催化剂，较软的硫原子与其配位，表现亲核硫源的性质；反之，如在体系中添加硬性金属催化剂时，较硬的氧负离子与其配位，组合氧化剂，展现亲电硫源的性质。另一方面，运用单电子转移规律，如在体系中采用单电子还原试剂，给它提供一个电子，它就可以扮演亲核硫自由基；反之，如采用单电子氧化试剂，拿走一个电子，它又转变为亲电硫自由基。通过这一模型的建立，我们先后实现了双羰试剂 (*Nature Commun.* **2019**, *10*, DOI: 10.1038/s41467-019-10651-w.)、亲电过硫 (*Nature Commun.* **2018**, *9*, 2191.)、亲核过硫 (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14121.)、分子内硫转移 (*Org. Lett.* **2013**, *15*, 2594)、分子间硫转移 (*Org. Lett.* **2014**, *16*, 1212)、转胺为硫 (*Org. Lett.* **2014**, *16*, 2692)、水相硫化 (*Chem. Commun.* **2015**, *51*, 941)、光致硫化 (*Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 16059)、氧化硫化 (*Chem. Commun.* **2015**, *51*, 10295)、硫酰胺化 (*Org. Lett.* **2016**, *18*, 340)、插羰硫化 (*Org. Lett.* **2016**, *18*, 1550)、硫碘交换 (*Org. Lett.* **2016**, *18*, 5756)、硫碘插入 (*Chem. Commun.* **2017**, *53*, 5279)、调控硫化 (*ACS Catalysis*, **2017**, *7*, 7587)、磺酰胺化 (*Green Chem.* **2018**, *20*, 5469)、硫代内酯 (*Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 2390.)、光介导硫 (*Chem. Asian J.* **2018**, *13*, 2208.)、碳氢硫化 (*Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 921.)、含硫多肽 (*Chin. Chem. Lett.* **2018**, *29*, 1079.)、砜甲基化 (*ChemSusChem*, **2019**, *12*, DOI: 10.1002/cssc.201802919.) 等硫化新方法。这些方法可以步骤经济性、高兼容性地对药物和天然产物进行后期硫化修饰，方便、快捷、多样性的构建含硫类药物分子库。

2. 采用“**调控**”策略，运用均相催化中配体效应实现了一系列可控天然产物多样性**合成策略**，初步建立方法学导向的天然产物集成式合成理念 (图 2)。

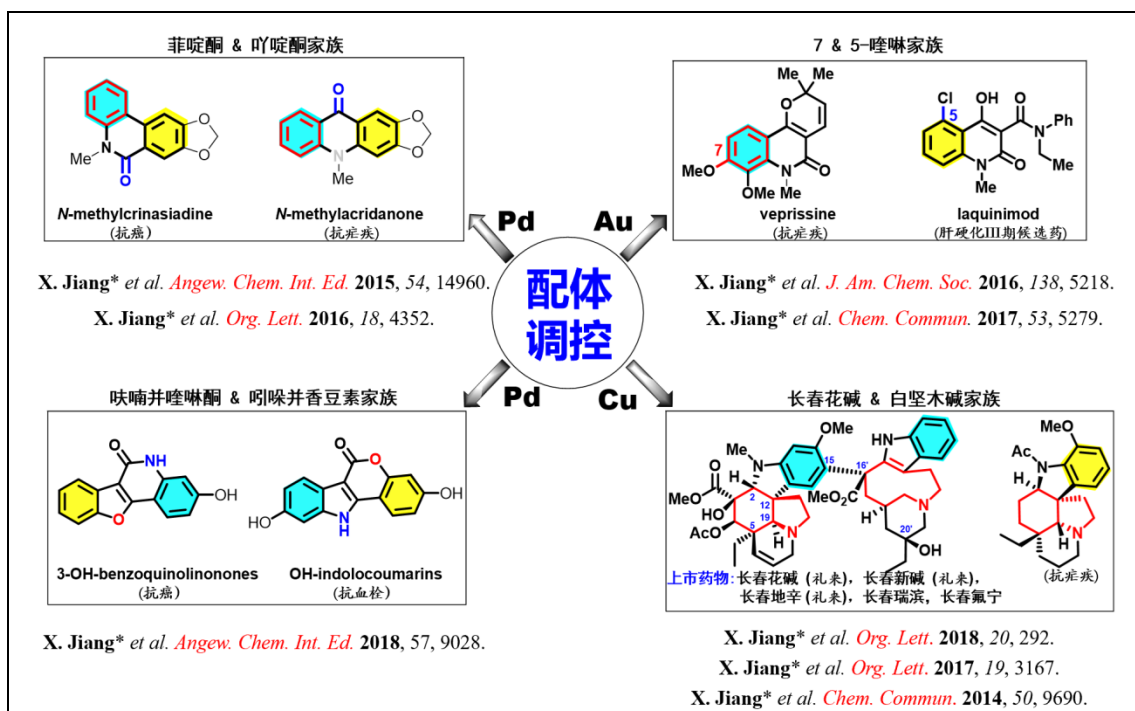


图 2

菲啶酮 (phenanthridinone) 和吡啶酮 (acridone) 是两类重要的天然产物骨架。含有这两类结构的化合物多数都具有抗肿瘤、抗病毒、抗真菌等多种重要生物活性, 并且不少已成为临床候选药物。与此同时, 吡啶酮及其衍生物还可用作光催化剂、发光材料。由于其广泛的应用性, 菲啶酮和吡啶酮的合成方法一直受到合成化学家广泛关注。通过对菲啶酮和吡啶酮结构的反合成分析, 我们认为这两类化合物的结构可以共同通过苯炔、一氧化碳和邻碘苯胺三个组分高效组合选择性转化获得, 采用配体加速 CO 插入和氟盐调控苯炔释放, 实现反应路径“双向开关”的调控性: 在无外加配体参与、CsF 较快释放苯炔的条件下, 得到菲啶酮类化合物; 而在富电性大位阻双磷配体 dppm、KF 较慢释放苯炔的条件下, 得到吡啶酮类化合物。通过这一“双向开关”, 可以实现多个菲啶酮和吡啶酮类天然产物及类似物的合成。核磁跟踪实验直观展示了不同氟盐和添加剂对苯炔释放速率的影响, 从而揭示配体加速作用和苯炔释放速率控制协同实现反应选择性的本质 (X. Jiang\* et al, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14960)。

喹啉 (quinoline) 和苯并吡喃 (benzopyran) 是另外两套经常在天然产物中出现的骨架, 然而构建这几类天然产物的重点难点是如何在骨架上不同位点的定点定向官能化。如何精准的定位安装骨架上的官能基团, 我们同样运用选择性

调控环化的思路，通过环合位点的区域选择性调控，来实现骨架不同位点的官能化。我们首先选择易于多样转化的导向基，催化剂金既可以与  $\pi$  键配位又可与导向基配位。当我们选择富电性、大位阻刚性配体时，催化剂在电性上不再需求导向基团配位的电性补偿，较大的刚性位阻排斥导向基团，让环合发生在导向基团的对位；而当配体选择贫电性、小位阻柔性配体时，金属催化剂中心仍然需要导向基团配位补偿，同时小位阻柔性配体又提供了配位空间，此时环合高选择性的发生在位阻较大的导向基团邻位。这样的设计就可以多样性的获得我们需求骨架的差异位点官能化。还可以运用多种金属的协同催化，串联得到三环生物碱骨架。随后的天然产物转化，通过 Weinreb 酰胺的进一步转化，就可以顺利得到这两种类型的天然产物。(X. Jiang\* *et al*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 5218.)

最近，我们采用配体的电性和位阻的不同来实现对羟基和氨基的区分，并且同时控制插羰速率，实现高效插羰环合。通过对催化剂以及配体效应的考察，发现使用小位阻、缺电性的 1,10-菲啰啉二酮作为配体，可以获得咪喃并喹啉酮类产物；而使用大位阻、富电性的双齿膦 dppe 作为配体时，则选择性的生成吲哚并香豆素结构 (Scheme 4)。并且反应还可以适用于其他一系列亲核试剂构建多个系列的多并环化合物库 (X. Jiang\* *et al*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9028.)。

采用我们发展的金属催化多样性合成策略，还实现了白坚木属生物碱和长春花属生物碱两类具有四环核心骨架的集成式全合成。

## 十篇代表性文章或专利目录

1. M. Wang, Z. Dai, X. Jiang,\* Design and Application of  $\alpha$ -Ketothioesters as 1,2-Dicarbonyl-forming Reagents. *Nat. Commun.*, **2019**, *10*, DOI: 10.1038/s41467-019-10651-w.
2. X. Xiao, J. Xue, X. Jiang,\* Polysulfurating Reagent Design for Unsymmetrical Polysulfide Construction. *Nat. Commun.*, **2018**, *9*, 2191.
3. D. Ding, G. Zhu, X. Jiang,\* Ligand Controlled Pd(II)-Catalyzed Regiodivergent Carbonylation of Alkynes for Syntheses of Indolo[3,2-c]coumarins and

- Benzofuro[3,2-c]quinolinones. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9028.
4. D. Ding, T. Mou, M. Feng, **X. Jiang\***, Utility of Ligand Effect in Homogenous Gold Catalysis: Enabling Regiodivergent  $\pi$ -bond-activated Cyclization. *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 5218.
  5. X. Xiao, M. Feng, **X. Jiang\***, New Design of Persulfurating Reagent: Facile and Straightforward Pathway to Unsymmetrical Disulfanes via Cu-Catalyzed Oxidative Cross Coupling. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 14121.
  6. M. Feng, B. Tang, N. Wang, H. Xu, **X. Jiang\***, Ligand Controlled Regiodivergent C-1 Insertion on Arynes for Construction of Phenanthridinone and Acridone Alkaloids. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 14960.
  7. H. Liu, C. Dong, Z. Zhang, P. Wu, **X. Jiang\***, Transition-Metal-Free Aerobic Oxidative Cleavage of C-C Bond in  $\alpha$ -Hydroxy Ketones and Mechanistic Insight to the Reaction Pathway. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 12570.
  8. Y. Li, M. Wang, **X. Jiang\***, Controllable Sulfoxidation and Sulfenylation with Organic Thiosulfate Salts via Dual Electron- and Energy-Transfer Photocatalysis. *ACS Catalysis*, **2017**, *7*, 7587.
  9. Z. Qiao, J. Wei, **X. Jiang\***, Direct Cross-Coupling Access to Diverse Aromatic Sulfide: Palladium-Catalyzed Double C-S Bond Construction Using  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  as a Sulfurating Reagent. *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 1212-1215. (被引 80 次)
  10. Z. Qiao, H. Liu, X. Xiao, Y. Fu, J. Wei, Y. Li, **X. Jiang\***, Efficient Access to 1,4-Benzothiazine: Palladium-Catalyzed Double C-S Bond Formation Using  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  as Sulfurating Reagent. *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 2594-2597. (被引 121 次)