

投送学科
一级学科： 化学
二级学科： 有机化学
如是学科交叉研究，所涉及的
一级学科： 药学
二级学科： 药物化学

是否涉密：

是

否

# 中国博士后科学基金 面上资助申请书 (第 43 批)

申请者：	于海丰	博士后全国统一编号：	58179
设站单位：	中国科学院大连化学物理所		
项目名称：	新法合成取代生物碱 Meridianins		
研究方向：	有机合成		
通讯地址：	辽宁省大连市中山路 457 号		
邮政编码：	116023	E-mail：	yuhf68105@sina.com
固定电话：	0411-84379551	移动电话：	13909847659
申请日期：	2008 年 3 月 21 日		

中国博士后科学基金

# 填 报 须 知

1. 申请者应认真阅读《中国博士后科学基金资助规定》和《中国博士后科学基金面上资助实施办法》，按有关要求逐项填写《中国博士后科学基金面上资助申请书》（以下简称《申请书》）。

2. 申请者首先在中国博士后网上 ([www.chinapostdoctor.org.cn](http://www.chinapostdoctor.org.cn)) 填写《申请书》，并在网上提交到设站单位，然后下载打印一式 3 份（A4 纸双面打印，左侧装订），报送到设站单位进行审核。

如申请项目涉密，不得在网上填报。需下载空白《申请书》后填写纸质一式 8 份，与电子版同时报送到设站单位进行审核。

3. 设站单位在规定的时间内，将审核后的《申请书》统一从网上提交到中国博士后科学基金会，纸质材料加盖设站单位博士后管理部门公章后一并报送。

4. 本《申请书》封面上的“投送学科”系指申请者所报项目所属的学科，若是学科交叉研究项目，则应填写所涉及的学科名称。学科名称须按照一九九七年国务院学位委员会公布的《〈授予博士、硕士学位和培养研究生的学科、专业目录〉修订前后对照表》的标准名称填写。“研究方向”系指申请者所报项目的研究方向。

5. 填表必须实事求是，认真翔实，不得弄虚作假。

## 一、个人 信息

姓名	于海丰	性别	男	出生日期	1968-10-05
身份证号	22040219681005061x	国籍	中国	民族	汉族
进站时间	2007-05-29		预计出站时间	2009-05-29	
博士后 招收类型	流动站 <input checked="" type="checkbox"/> 设站单位名称: 中国科学院大连化学物理所 工作站 <input type="checkbox"/> 设站单位名称: 联合招收单位名称:				
学位 情况	学位	获得年月	授予学位单位	专业	导师
	学士	1997-07	东北师范大学化学学院	化学教育	褚莹
	硕士	2003-07	东北师范大学化学学院	有机化学	刘群
	博士	2006-07	东北师范大学化学学院	无机化学	刘群
主要 研究 工作 经历	起止年月	单 位	研 究 内 容	项 目 分 工	
	2000.1-2003.7	东北师范大学化学学院	2-(1,2-亚乙/1,3-亚丙二硫)亚甲基-3-羰基丁酰氯的制备及其应用研究	合成反应	
	2003.8-2005.1	东北师范大学化学学院	环保型无气味新型代硫醇试剂的开发与应用	合成反应	
	2005.1-2006.6	东北师范大学化学学院	吡喃酮合成新工艺的研究	合成反应	
	2006.7-2007.5	鞍山师范学院化学系	环保型代硫醇试剂的开发与应用研究	实验的设计与指导	
	2007.6-现在	中国科学院大连化学物理研究所	吡啶的官能化研究	实验的设计与合成	

内容包括:

曾参加过何种重要科学研究活动, 有哪些发明和创造, 曾获得何种专利, 曾获得何种科技奖励及在获奖人中的排名, 已在国内外核心刊物上的发表论等。

参加过教育部科学技术研究重点项目: 环保型代硫醇试剂的研究与应用(105061)以及吉林省科技厅吉林省科技发展重点项目: 环保型无气味新型代硫醇试剂的开发与应用(20040326)和吡喃酮合成新工艺的研究(20050392-2)的科研工作。

代表论文:

1 Haifeng Yu, Qun Liu\*, Yanbing Yin, Qunxin Fang, Jingping Zhang, Dewen Dong\* alpha, alpha-Diacetyl Cyclic Ketene Dithioacetals: Odorless and Efficient Dithiol Equivalents in Thioacetalization Reaction, Synlett 2004, 6, 999 - 1002.

2 Dewen Dong\*, Haifeng Yu, Yan Ouyang, Qun Liu,\* Xihe Bi, Yumei Lu, 2-[Bis(alkylthio)methylene]-3-oxo-N-o-tolylbutanamides: Odorless, Efficient and Practical Thiol Equivalents in Thia-Michael Addition Reaction, synlett 2006, 283-287. 6. 05. 204

3 Haifeng Yu, Dewen Dong\*, Yan Ouyang, Qun Liu\*, NaOH-promoted Thiolysis of Oxiranes Using 2-[Bis(alkylthio)methylene]-3-oxo-N-o-tolylbutanamides as Odorless Thiols Equivalents, synlett 2007, 151-155.

4 Haifeng Yu, Dewen Dong\*, Yan Ouyang, Qun Liu\*, Chemoselective Thioacetalization with odorless 2-(1,3-dithian-2-ylidene)-3-oxobutanoic acid as 1,3-Propanedithiol Equivalent, Can. J. Chem. 2005, 83: 1741-1745.

5 Haifeng Yu, Dewen Dong\*, Yan Ouyang, Qun Liu\*, Yan Wang, Acid-promoted Cleavage of 4,4-Bis(alkylthio)but-3-en-2-one and Subsequent Michael Type Addition to a, b-Unsaturated Ketones, Lett In Org. Chem. 2005, 2: 755-759.

6 于海丰, 肖幼萍, 刘群, 迟英楠, 张前, 2-(1,2-亚乙/1,3-亚丙二硫)亚甲基-3-羰基丁酰氯的制备及其与芳烃的酰化反应, 高等学校化学学报 2004, 25 (4): 673- 675

7 于海丰, 王艳茹, 欧阳艳, 王岩, 刘群, 4,4-二乙硫/苄硫基-3-烯-2-丁酮的合成及其作为无气味硫醇替试剂的缩硫醛/酮化反应, 高等学校化学学报 2006, 27 (12) 2300-2303.

8 欧阳艳, 于海丰, 董德文, 刘军, 王芒, 刘群, 2-(1,3-亚丙二硫)亚甲基-3-羰基丁酸作为硫醇替代试剂在缩硫醛/酮化反应中的应用, 高等学校化学学报 2005, 26 (12): 2237-2240.

9 林春, 于海丰, 刘群\*, 侯冬岩, 无气味的二硫缩烯酮作为 1,3-丙二硫醇替代试剂的缩硫醛/酮化反应, 有机化学 2005, 25 (7): 819-822.

10 欧阳艳, 于海丰, 董德文, 刘群\*, 无溶剂条件下代硫醇试剂与  $\alpha, \beta$ -不饱和酮的迈克尔加成反应, 东北师大学报(自然科学版) 2006, 38 (1), 67-71

11 Qun Liu\*, Guangbo Che, Haifeng Yu, Yingchun Liu, Jingping Zhang, Qian Zhang, and Dewen Dong, The First Nonthiolic, Odorless 1,3-Propanedithiol Equivalent and its Application in Thioacetalization, J. Org. Chem. 2003, 68: 9148-9150.

曾获得的  
研究成果

12 Dewen Dong, Yan Ouyang, Haifeng Yu, Qun Liu, Jun Liu, Mang Wang, and Jing Zhu, Chemoselective Thioacetalization in Water: 3-(1,3-Dithian-2-ylidene)pentane-2,4-dione as an Odorless, Efficient, and Practical Thioacetalization Reagent, *J. Org. Chem.* 2005, 70: 4535-4537.

13 Dewen Dong\*, Ran Sun, Haifeng Yu, Yan Ouyang, Qian Zhang and Qun Liu, Facile synthesis of substituted dihydro-1,4-dithiins and -1,4-dithiepins from  $\alpha$ -oxo ketene cyclic dithioacetals, *Tetrahedron Lett.* 2005, 46: 7331-7335.

14 Sun Ran, Liu Qun\*, Yu, Haifeng, Zhao Yulong, Liu Jun, Ouyang Yan, Dong Dewen\*. Odorless and Practical Thioacetalization Reagent: Methyl 2-(1,3-Dithian-2-ylidene)-3-oxo-butanoate, *Chin. J. Chem.* 2005, 23 (8): 1060-1064.

15 Yan Ouyang, Dewen Dong, \* Haifeng Yu, Yongjiu Liang, Qun Liu\* A Clean, Facile and Practical Synthesis of  $\alpha$ -Oxoketene S,S-Acetals in Water, *Adv. Synth. Catal.* 2006, 348: 206-210.

16 Jun Liu, Qun Liu, Haifeng Yu, Yan Ouyang, Dewen Dong, Odorless Thioacetalization Reagent 2-[1,3]Dithian-2-Ylidene-3-Oxo-Butanamide and Its Chemoselectivity, *Synth. Commun.* 2004, 34 (24): 4545-4556.

17 Fang-Di Cong, Bo Ning, Hai-Feng Yu, Xiu-Jun Cui, Bin Chen, Shu-Gui Cao, Chun-Yu Ma, The control of phthalocyanine properties through nitro group electronic effect, *Spectrochimica Acta Part A*, 2005, 62, 394-397.

18 Fang-Di Cong,\*, Yuan-Hong Wang,\*, Chun-Yun Ma, Hai-Feng Yu, Si-Ping Han, Jin Tao, Shu-Gui Cao, A way for resolution of (R, S)-2-octanol by combining dynamic kinetic resolution with double kinetic resolution, *Enzyme and Microbial Technology*, 2005, 36, 595-599

19 Fang-Di Cong, Bo Ning, Xi-Guang Du, Chun-Yu Ma, Hai-Feng Yu, Bin Chen, Facile synthesis, characterization and property comparisons of tetraaminometallophthalocyanines with and without intramolecular hydrogen bonds, *Dyes and Pigments*, 2005, 66, 149-154.

20 Xiaodan Zhao, Zhengkun Yu, \* Tongyu Xu, Ping Wu, Haifeng Yu, Novel Brønsted Acid Catalyzed Three-Component Alkylations of Indoles with N-Phenylselenophthalimide and Styrenes. *Org. Lett.* 2007, 9(25), 5263-5266.

#### 专利

1 刘群, 于海丰等, 二硫缩烯酮衍生物及合成方法, 及其在硫缩醛、硫缩酮化反应的应用, 专利号: ZL 02144711. X.

2 董德文, 王芒, 刘群, 于海丰, 欧阳艳等, 含水介质中有机硫化物的合成方法, 专利号 2004100110510.









## 四、申报项目简介

内容包括:

概括主要内容、项目的预期目标、科学意义、应用前景、创新与发展。

### 项目主要内容、预期目标及科学意义

Meridianins 是从海洋海鞘类 *Aplidium meridianum* 中提取出来的、对多种蛋白质激活酶有抑制作用、影响细胞的分裂和死亡的一类重要的有生物活性的生物碱(Fig. 1)<sup>1</sup>。自从 1998 年 Hernández Franco 等人<sup>2</sup>首次分离出 Meridianins 以来,有关它们及其衍生物的合成与生物活性研究日益受到人们的关注。研究表明,在 Meridianins 的 5'和(或)6'位上引入某一官能团有利于增强其生物活性,例如 Meridianins G 的 5'位溴取代的衍生物 **I**,在相同条件下与 Meridianins G 相比,对 MKK1、ERK2、RSK2 等蛋白质激活酶的抑制活性明显提高<sup>3</sup>; Meridianins G 的 6'位芳基取代和 2'位的 N-H 被取代的衍生物 **II** 具有抗疟疾活性,比现在用于治疗疟疾疾病的息疟定药效高十倍以上<sup>4</sup>。

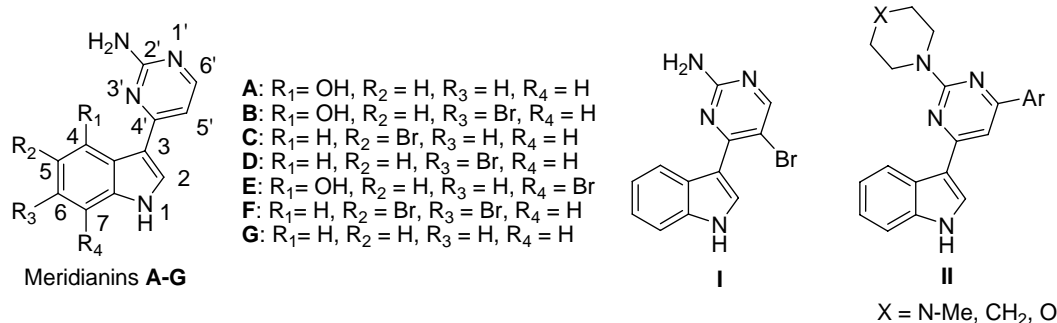
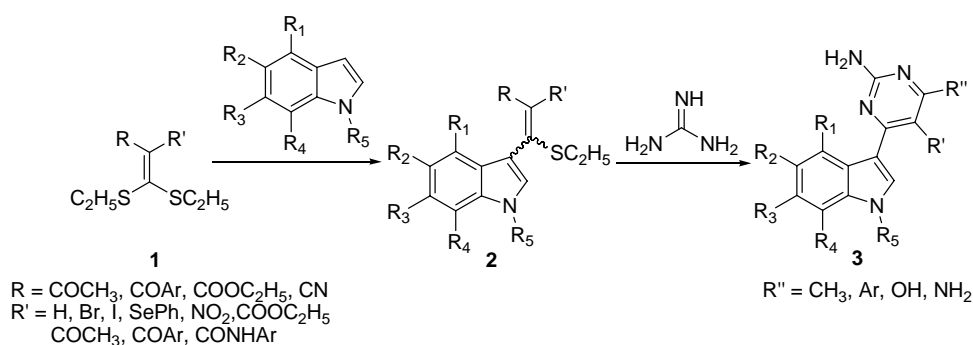


Fig. 1 生物碱 Meridianins 及其衍生物

由于 Meridianins 衍生物的合成是对其生物活性进行深入研究的基础,近年来,5'和(或)6'位取代的 Meridianins 的合成方法的研究成为该领域研究的热点。对 Meridianins 的 5'位取代的衍生物的制备主要是通过对 Meridianins 的修饰实现<sup>3</sup>;而 6'位取代 Meridianins 的制备是通过吲哚的查尔酮与胍反应实现的,但通用性差、适用范围窄,只能合成 6'位芳基和甲基取代的 Meridianins,而不适用于 6'位氨基和羟基等取代的 Meridianins 的合成<sup>4</sup>。现已报道的制备的方法,虽然已成功制备了它们的某些衍生物,但缺乏反应的灵活性,适用范围窄。因此,探索一种反应适用范围广、能灵活地制备 5'和(或)6'位取代的 Meridianins 衍生物的方法是该领域有待解决的问题。

本项目拟从易制备的、结构多样性的二硫缩烯酮类化合物 **1** 出发,利用其与吲哚的选择性取代反应,合成一系列二硫缩烯酮的烷硫基被吲哚单取代的吲哚衍生物 **2**。

系统地研究在碱性条件下吲哚衍生物 **2** 与硝酸胍缩合反应，合成 5'和（或）6'位取代的 Meridianins，从而发展一种新型的、适用范围广的、能有效地合成具有潜在使用价值的 5'和（或）6'位取代的 Meridianins 的合成新方法，研究相关的反应机理，并根据研究内容申请中国专利 1 项，在国际核心学术期刊发表研究论文 2 篇以上。反应过程如下所示：



**Scheme 1**

## 应用前景

通过二硫缩烯酮 **1** 中 R、R' 基团合理设计和调控，可以灵活地合成多种新型 5'和（或）6'位取代的 Meridianins，这不仅对 Meridianins 衍生物的活性的进一步研究有促进作用，而且有利于组合化学中化合物库的建立，药物筛选和开发。因此，该合成取代 Meridianins 的新方法具有重要的应用价值。

## 创新与发展

与文献报道的方法相比，此方法原料易得，合成路线简洁，通用性强，适用范围广。通过合理设计二硫缩烯酮类化合物 **1** 中的可变基团，可灵活地合成 5'和（或）6'位取代的 Meridianins，尤其是能合成 5'和 6'位同时取代的 Meridianins 及 6'位氨基和羟基取代的 Meridianins，这是利用文献报道方法无法实现的，具有原创性。

## 参考文献

- 1 Gompel, M.; Leost, M.; Bal De Kier Joffe, E. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 1703.
- 2 Hernández Franco, L.; Bal de Kier Joffe, E., Puricelli, L. et al., *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 1130.
- 3 Rossignol, E.; Youssef, A.; Moreau, P. et al., *Tetrahedron* **2007**, *63*, 10169.
- 4 Argarwal, A.; Srivastava, K.; Puri, S. K. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 3133.

## 五、申报项目的内容

项目拟从易制备的、结构多样性的二硫缩烯酮类化合物 **1** 出发, 利用其与吲哚的选择性取代反应, 合成一系列二硫缩烯酮类化合物 **1** 的烷硫基被吲哚单取代的吲哚衍生物 **2**。系统地研究在碱性条件下吲哚衍生物 **2** 与硝酸胍缩合反应, 合成 5'和 (或) 6'位取代的 Meridianins, 从而发展一种新型的、适用范围广的、能有效地合成具有潜在使用价值的 5'和 (或) 6'位取代的 Meridianins 的合成新方法, 并研究相关的反应机理 (见 Scheme 1)。具体内容如下:

### (1) 二硫缩烯酮类化合物 **1** 的设计与合成

二硫缩烯酮 **1** 中的 R 和 R'是可变化的, 这就决定了它的结构的多样性。它们能作三碳合成子, 易被亲核试剂进攻合成多种化合物, 尤其是在杂环化合物的合成中有广泛的应用, 关于它们的应用与合成有综述报道 (Dieter, R. K. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3029.; Junjappa, H.; Ila, H.; Asokan, C. V. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5423. )。根据有关文献, 基于分子设计从底物上调控 R、R' 基团, 有针对性地合成出系列二硫缩烯酮类化合物 **1**, 使得目标分子具有代表性。

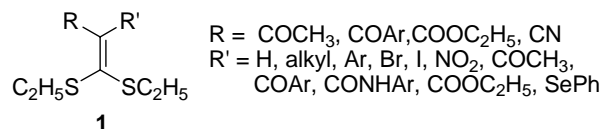
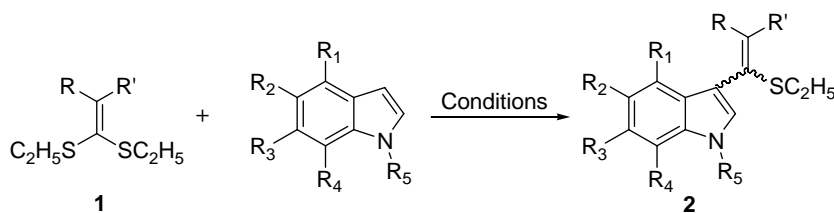


Fig. 2 不同结构的二硫缩烯酮类化合物

### (2) 二硫缩烯酮类化合物 **1** 与吲哚的选择性取代反应

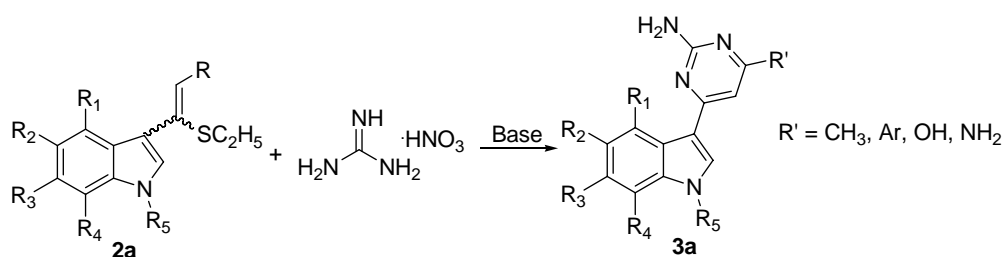
在一定条件下, 选取具有与 Meridianins A-G 的苯环上一样的官能团的吲哚与化合物 **1** 进行选择性的取代反应, 实现吲哚衍生物 **2** 的合成 (Scheme 2)。R 基为 COCH<sub>3</sub>, COAr, COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CN; R'基为 H, alkyl, Ar, Br, I, NO<sub>2</sub>, COCH<sub>3</sub>, COAr, CONHAr, COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, SePh; R<sub>5</sub> 基为 H, CH<sub>3</sub>。



Scheme 2

### (3) 6' 位取代的 Meridianins 的合成

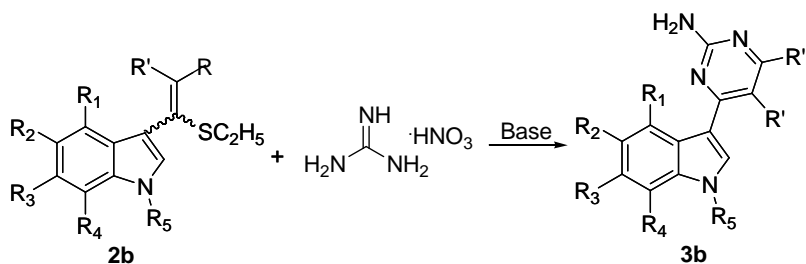
在(2)工作的基础上, 在碱性条件下进行 **2a** 与硝酸胍反应合成 6' 位 Ar, CH<sub>3</sub>, OH 及 NH<sub>2</sub> 基取代的 Meridianins **3a** (Scheme 3)。与已报道的方法相比, 该方法不仅能够合成 6' 位芳基和甲基取代的 Meridianins, 而且还能合成可能增强其生物活性的 OH, NH<sub>2</sub> 取代的 Meridianins。



Scheme 3

### (4) 5' 和 6' 位同时取代的 Meridianins 的合成

目前, 还没有关于 5' 和 6' 位同时取代的 Meridianins 的合成方法的报道。在(3)研究的基础上, 拟通过底物 **2b** 中的 R 和 R' 合理设计和调控, 首次实现 5' 和 6' 同时取代的 Meridianins **3b** 的合成 (Scheme 4)。这对组合化学中化合物库的建立, 药物筛选具有重要意义。**3b** 中 R' 基为 Alkyl, Ar, Br, I, SePh, NO<sub>2</sub>, CN, COCH<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 和 CONHAr; R'' 基为 Ar, CH<sub>3</sub>, OH 和 NH<sub>2</sub>。



Scheme 4

### (5) 反应机理研究

根据实验结果和结合现代分析、测试手段对本项目中的所涉及到的反应机理进行研究。

## 六、申报项目的研究方法

内容包括:

研究计划、拟采取的研究方法、实验方案、技术路线、已具备的条件及目前进展的情况、资助金的拟用计划。

### 1 研究计划

(1) 2007年6月至2007年9月 文献调研,掌握合成取代生物碱 Meridianins 的意义及已有的合成方法。与合作导师研究确定研究策略和合成路线,做出具体的可行性研究计划,并对研究过程中可能出现的结果作出初步的估测。

(2) 2007年10月至2008年5月 合成二硫缩烯酮类化合物 **1** 及探索 **1** 与吲哚的取代反应,合成 **1** 的烷硫基被单取代的吲哚衍生物 **2** 的最佳反应条件。在最优条件下,合成系列有代表性的化合物 **2**, 并探讨该反应的机理。

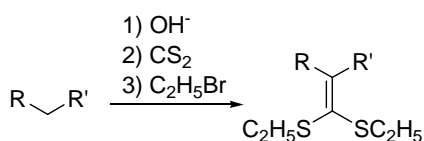
(3) 2008年6月至2009年6月 探讨与确立 5'和(或)6'位取代 Meridianins 的合成的最优反应条件,并在此基础上合成系列 5'和(或)6'位取代 Meridianins 探讨该方法的通用性。

根据进展情况,上述研究工作可以交叉进行。

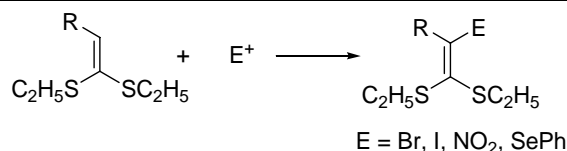
### 2 拟采取的研究方法、实验方案、技术路线

#### (1) 二硫缩烯酮类化合物 **1** 的设计与合成

项目中拟合成的二硫缩烯酮类化合物**1**已见文献报道 (*Tetrahedron*, **1986**, *42*, 3029; *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 5423; *Adv Synth. Catal.* **2006**, *348*, 206), 合成原料易得、合成方法简单、反应条件温和、产率高。制备**1**主要有两种方法,一是以具有活泼亚甲基的化合物、二硫化碳和溴乙烷为原料,在碱性体系中一锅合成(Scheme 5),此方法适合R基为COCH<sub>3</sub>, COAr, COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CN; R'基为H, alkyl, Ar, COCH<sub>3</sub>, COAr, CONHAr, COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>的化合物的制备;二是通过**1**的官能化制备 (Scheme 6),此方法适合R基为COCH<sub>3</sub>, COAr, COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CN; R'基为Br, I, NO<sub>2</sub>和SePh的化合物制备。



Scheme 5



**Scheme 6**

## (2) 二硫缩烯酮类化合物 **1** 与吡啶的选择性取代反应

通过文献调研，还没有发现关于吡啶与二硫缩烯酮 **1** 发生亲核取代反应的报道。本研究拟利用吡啶在酸性条件下它的 2 和 3 位亲核性增强，实施 **1** 与吡啶的选择性取代反应研究，合成烷硫基被吡啶单取代的吡啶衍生物 **2**。化合物 **1** 在酸性条件下，烷硫基（ $\text{SC}_2\text{H}_5$ ）易被亲核试剂全部取代（Yu, H. F.; et al. *Synlett* **2004**, *6*, 999.），很难得到烷硫基被单取代的产物。因此我们拟以 4, 4-二乙硫基-3-烯-2-丁酮（ $\text{R} = \text{COCH}_3$ ,  $\text{R}' = \text{H}$ ）与 1-甲基吡啶反应为例，对该取代反应进行详细地研究。从催化剂的种类和量，反应温度，溶剂的种类和极性以及加料顺序等方面进行选择优化，确定制备 **2** 的最佳反应条件。在最优条件下，进行该反应的通用性研究。

## (3) 5'和(或)6'位取代的 Meridianins 的合成

在(2)基础上，拟在碱性条件下，进行吡啶衍生物 **2** 与硝酸胍的缩合反应，合成 5' 和(或)6'位取代的 Meridianins **3**(见 Scheme 3 和 Scheme 4)。从碱的碱性强度、溶剂、反应温度等方面优化该反应条件，然后在最佳反应条件下合成 Meridianins 衍生物 **3**。

## (4) 反应机理研究

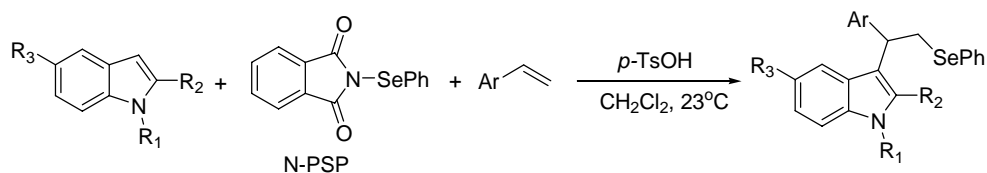
对于反应机理的研究，主要通过捕获中间体、确定中间体的结构的方式给出合理的机理。

## 3 已具备的条件及目前进展的情况

### (1) 已具备的条件

近十年来，本项目申请人一直从事 $\alpha$ -羰基二硫缩烯酮化学研究，曾系统地研究过在酸和碱性条件下无气味的 $\alpha$ -羰基二硫缩烯酮作硫醇替代试剂的研究，对 $\alpha$ -羰基二硫缩烯酮的合成应用研究积累了丰富的经验。2007年6月进中国科学院大连化学物理研究所博士后流动站，与余正坤研究员合作，继续从事有机合成化学研究。在此期间，主要进行吡啶官能化的研究，通过文献调研，了解了合成吡啶衍生物的重要意义，也掌握了其研究领域的研究的热点及前沿问题。已进行了布朗斯特酸催化的吡啶、N-PSP

和烯烃三组份 Friedel-Crafts 烷基化反应研究，成功合成了含苯硒基官能团的吲哚衍生物(Scheme 7)，其结果已在国际著名期刊 *Org. Lett* (2007, 9, 5263)上发表。



**Scheme 7**

现在，在对吲哚官能化工作的进一步研究中，以易制备、结构多样性的二硫缩烯酮 **1** 和吲哚为原料，开展了有重要生物活性的生物碱 Meridianins 及其衍生物的合成新方法研究，目的是发展一种通用性强、能有效合成 Meridianins 及其衍生物的新方法。

本项目组拥有从事金属有机化学、有机合成和均相催化研究的手段。有标准的有机合成实验室、可进行无水无氧的操作的德国产 M. Braun 惰性气体系统 (Unilab 手套箱) 一台、Agilent 6890 气相色谱仪 2 台、Agilent series 1100 高效液相色谱仪 1 台、实验室可以共用的 Bruker DRX400 核磁共振波谱仪 1 台、GS-MS 和 HPLC-MS 各 1 台。单晶晶体结构将由中国科学院上海有机化学研究所金属有机化学国家重点实验室测定。以上这些都为本项目的顺利实施创造了极为有利的工作条件。

中国科学院大连化学物理研究所具有良好的从事基础科学研究的综合条件，所在课题组处于中国科学院科研创新体制的管理之中，这些良好的条件与管理措施将为本申请项目的顺利完成提供保障。

## (2) 目前进展的情况

(a) 相关的文献调研已经结束，已经确定了研究策略和合成路线，并做出了具体的可行性研究计划。

(b) 以 4, 4-二乙硫基-3-烯-2-丁酮(R = COCH<sub>3</sub>, R' = H) **1A** 与 1-甲基吲哚反应为例，通过条件优化，已初步合成了 1-甲基吲哚的 3 位取代 **1A** 中烷硫基的单取代的产物 **2A**，产率高达 92%，并在此工作基础上，也实现了 6'甲基取代的 Meridianins 衍生物 **3A** 的合成，产率为 71% (Scheme 8)。

