


中科院大连化物所“优秀青年博士人才”申请表

姓名	吴波	性别	女	出生年月	1988.12	
出生地	浙江	婚姻状况	已婚	政治面貌	中共党员	
毕业学校及专业	中国科学院大学 有机化学		学历/学位	博士		
工作单位及职务	大连化学物理研究所 助理研究员					
联系方式						

学习及工作经历：

（从高中开始填起，内容包括时间、单位、学位、所学专业、从事专业、专业技术职务情况，时间段要连续，准确到月份，在职学习请注明）

2004年9月-2007年6月 浙江省宁波市鄞州中学，高中；

2007年6月-2011年6月 湖南大学，学士学位，化学专业；

2011年9月-2016年7月 中国科学院大连化学物理研究所，博士学位，有机化学专业；

2016年11月-2018年1月 美国伊利诺伊大学芝加哥分校，博士后，药物化学专业；

2018年6月-至今 中国科学院大连化学物理研究所，助理研究员，有机化学专业。

如内容较多，本栏目填不下时，可另纸接续（下同）。

主要学术成就、科技成果及创新点：

申请者博士期间的工作主要集中于邻亚甲基醌中间体不对称亲核加成/环合反应研究。以 2-磺酰烷基苯酚和 2-烷基苯酚作为邻亚甲基醌中间体的前体，实现了双功能手性碱催化邻亚甲基醌中间体的不对称环合反应和亲核加成反应。博士后阶段的研究工作是以光活性神经甾体的合成及其药理学特性研究为主，合成了含有双吡丙啶基团的甾体化合物，并且与哈佛医学院合作对这类甾体化合物的药理学特性进行研究。入职以来的主要科研工作是以醇质子作为氢源的不对称还原反应研究。采用四羟基二硼活化六氟异丙醇，使其质子氢与手性二价钪结合生成手性钪氢物种，成功实现 1,3-二羰基化合物的选择性不对称还原。自开展研究工作以来，先后在 *J. Am. Chem. Soc.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, *Org. Lett.* 和 *Chem. Commun.* 等国际重要期刊上共发表 23 篇文章，其中 7 篇第一作者文章，其中 1 篇 *Angew. Chem. Int. Ed.*，1 篇 *Org. Lett.*，1 篇 *Adv. Synth. Catal.* 和 1 篇 *Eur. J. Med. Chem.* 等。总引用次数 477 次，H 因子为 14（截止 2018 年 11 月），申请专利 9 项。申请者的主要学术成就、科技成果及创新点如下：

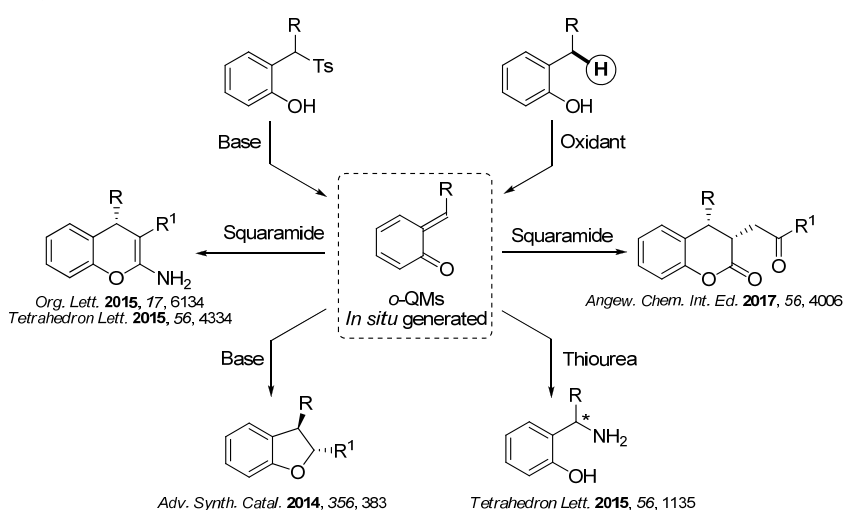
1、邻亚甲基醌中间体不对称亲核加成/环合反应

邻亚甲基醌中间体是一类结构特殊的重要醌类衍生物，易于恢复芳香性，具有高反应活性。邻亚甲基醌中间体在有机合成、药物化学和生物过程等领域占有非常重要的地位。例如许多植物、动物和昆虫将其应用于自身防御；具有治疗作用的维生素 E、K 和一些抗癌药物通过在体内原位生成邻亚甲基醌中间体发挥药效；邻亚甲基醌中间体可以参与 DNA 烷基化过程。正由于邻亚甲基醌中间体的高反应活性，使其不对称反应存在以下难点：自聚反应和对映选择性控制。而且，大部分邻亚甲基醌中间体的存在时间比较短暂，通常采用原位制备，催化剂与反应体系可能会不兼容。针对上述困难，设想采用温和条件产生邻亚甲基醌中间体，抑制自聚反应，同时，通过催化剂的调控，实现对映选择性控制。因此，以 2-磺酰烷基苯酚或 2-烷基苯酚作为邻亚甲基醌中间体前体，在碱性或氧化条件下生成邻亚甲基醌中间体，随后，采用双功能手性碱作为催化剂，实现原位生成的邻亚甲基醌中间体的不对称亲核加成以及环合反应。

通过努力，以 2-磺酰烷基苯酚作为前体，方酰胺作为催化剂，成功实现邻亚甲基醌中间体与呋喃酮的不对称 α -加成反应，随后发生分子内酯交换反应，高对映选择性合成 3,4-二氢香豆素。该反应的关键在于无机碱和手性碱催化剂联合应用以及呋喃酮的区域选择性。无机碱可以有效地促进邻亚甲基醌中间体生成，而且不促进环合反应，方酰胺催化剂起到活化邻亚甲基醌中间体和呋喃酮，利于对映选择性控制。呋喃酮的不对称加成反应几乎都发生在 γ 位，呋喃酮的 α 位发生不对称加成是非常罕见的。为了更好地理解呋喃酮的

区域选择性反应，与重庆大学的蓝宇教授课题组合作对该反应进行理论计算，分别得到 α -加成和 γ -加成的最佳过渡态，发现 α -加成在能量上更有利，扭曲能对反应的区域选择性起着重要的作用。相关工作以第一作者发表在 *Angew. Chem. Int. Ed.* (2017, 56, 4006-4010)，同时申请中国专利：201610403147.4。申请者基于上述无机碱和双功能手性碱催化剂联合应用的策略，成功实现邻亚甲基醌中间体与含活泼亚甲基腈类化合物的不对称环合反应，高对映选择性地合成 2-氨基-4*H*-吡喃衍生物。相关工作作为第一作者发表在 *Tetrahedron Lett.* (2015, 56, 4334-4338)。仍然采用上述策略，探索了硫脲催化氨水对邻亚甲基醌中间体的不对称亲核加成合成手性伯胺，最高能取得 33% 的对映选择性，由于氨分子体积比较小而且存在背景反应不利于对映选择性控制。相关工作发表在 *Tetrahedron Lett.* (2015, 56, 1135-1137)。

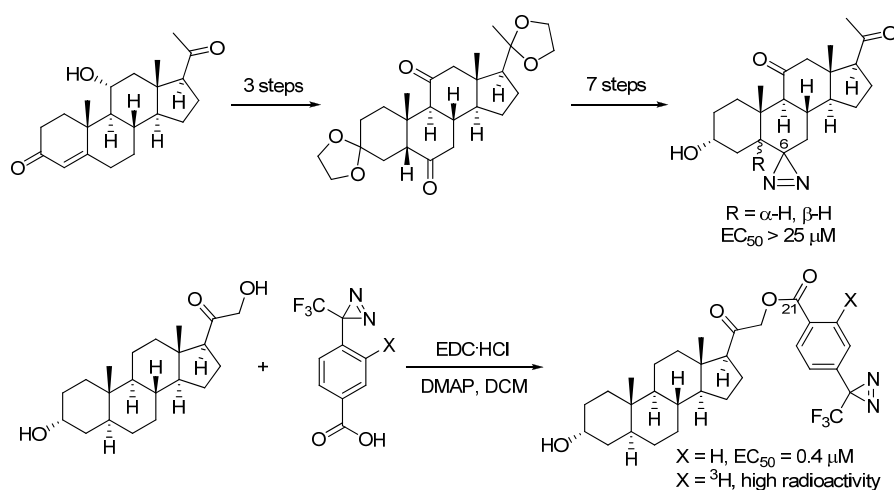
虽然一些稳定的邻亚甲基醌中间体已经被成功应用于不对称反应，但是其对酸和热敏感，具有较大的局限性。因此，通过氧化原位生成邻亚甲基醌中间体，然后直接应用于不对称反应中具有广阔的应用前景。以 2-烷基苯酚为前体，氧化条件下生成邻亚甲基醌中间体，原位产生的中间体与含活泼亚甲基腈类化合物在方酰胺催化下发生不对称环合反应。该方法能拓宽底物的范围，简化操作步骤而且提高反应的原子经济性。相关工作以第一作者发表在 *Org. Lett.* (2015, 17, 6134-6137)。利用氧化策略，2-烷基苯酚在氧化银的作用下苯位发生氧化生成邻亚甲基醌中间体，原位产生的中间体与硫叶立德发生形式[4+1]环加成反应，高立体选择性合成反式的 2,3-二氢苯并呋喃衍生物。相关工作作为第一作者发表在 *Adv. Synth. Catal.* (2014, 356, 383-387)，同时申请中国专利：201310634995.2。



2、光活性神经甾体的合成及药理学研究

γ -氨基丁酸(GABA)是机体内一种主要的抑制性神经递质，主要在中枢神经系统中分

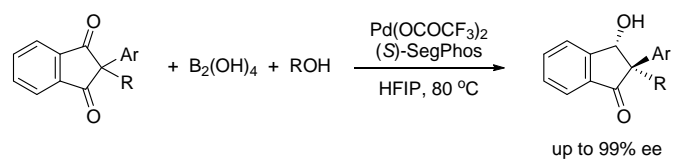
布。 γ -氨基丁酸A型受体(GABA_AR)是一种离子通道型受体,它能与 γ -氨基丁酸结合,使细胞膜离子通透性发生改变,从而引起神经发生抑制。例如苯二氮卓类抗焦虑药地西洋通过与苯二氮卓受体结合,增强 γ -氨基丁酸对神经的抑制作用。神经甾体是一类有效的 γ -氨基丁酸A型受体调控剂,可调控受体活性,产生麻醉作用。虽然,神经甾体调控 γ -氨基丁酸A型受体已有文献报道,但是,制备高麻醉活性的神经甾体并且探索神经甾体与 γ -氨基丁酸A型受体的结合位点极具挑战性。为了制备高麻醉活性的神经甾体并且研究神经甾体与 γ -氨基丁酸A型受体的结合位点,设计并合成了具有光学活性的阿发沙龙(alphaxalone)类似物。首先,以 11α -羟基黄体酮为起始原料,经历10步反应合成了两种6位含有双吡丙啶基团的甾体化合物。与哈佛医学院 Keith W. Miller 教授课题组合作对6位含有双吡丙啶基团的甾体化合物进行药理学特性测定,药理学特性显示这两种化合物的麻醉活性都不是很好, EC_{50} 值超过 $25\ \mu\text{M}$,所以不适合进行光亲和标记。随后,我们对光活性基团的位置进行调整,合成21位含有三氟甲基双吡丙啶的苯甲酸酯甾体化合物。药理学特性测试结果显示该化合物的 EC_{50} 值为 $0.4\ \text{mM}$,具有很好的麻醉活性。因此,合成 ^3H -标记的神经甾体进行光亲和标记实验。光亲和标记实验结果显示该神经甾体与 γ -氨基丁酸A型受体的 β -亚基有结合作用。相关工作以第一作者发表在 *Eur. J. Med. Chem.* (2018, DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.11.019)。



3、醇质子作为氢源的不对称还原反应

在不对称还原研究中,氢源的研究主要集中在氢气、异丙醇、甲酸、汉栖酯、硼氢和硅氢等。虽然,质子氢(如水和醇)作为氢源的还原反应已有文献报道,但是其不对称版本的反应到目前为止未见报道。因此,设想以醇质子作为氢源实现不对称还原反应。在前期工作探索中,主要集中于简单底物,如羰基化合物。通过四羟基二硼活化六氟异丙醇,使六氟异丙醇的质子氢与手性二价钯结合生成手性钯氢物种,成功实现1,3-二羰基化合物的选择性不对称还原,最高取得99%的对映选择性,并且通过机理实验,成功捕获钯氢物

种。该反应可以合成手性醇，不需要反应釜；而且由于氘代醇试剂商业可得，通过该反应可以快速合成氘代的手性产物，氘代手性产物在药物化学中具有重要作用。相关工作正在整理待投稿。



主要论著目录:

(1. 论文作者、题目、期刊名称、年份、卷期、页、总引次数、他引次数、期刊影响因子; 2. 著作: 著者、书名、出版社、年份)

目录列表最后请注明论文总引次数、他引次数、期刊影响因子的查询截止时间和查询数据库。

已发表(或正式接受)的学术论文:

1. **Bo Wu**, Zhaoyuan Yu, Xiang Gao, Yu Lan* and Yong-Gui Zhou.* Regioselective α -Addition of Deconjugated Butenolides: Enantioselective Synthesis of Dihydrocoumarins. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4006-4010. 总引次数: 40, 他引次数: 39, 期刊影响因子: 12.102, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
2. **Bo Wu**, Selwyn S. Jayakar, Xiaojuan Zhou, Katherine Titterton, David C. Chiara, Andrea L. Szabo, Pavel Y. Savechenkov, Daniel E. Kent, Jonathan B. Cohn, Stuart A. Forman, Keith W. Mille and Karol S. Bruzik.* Inhibitable Photolabeling by Neurosteroid Diazirine Analog in the β 3-Subunit of Human Heteropentameric Type A GABA Receptors. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.11.019. 总引次数: 0, 他引次数: 0, 期刊影响因子: 4.816, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
3. **Bo Wu**, Xiang Gao, Zhong Yan, Mu-Wang Chen and Yong-Gui Zhou.* C-H Oxidation/Michael Addition/Cyclization Cascade for Enantioselective Synthesis of Functionalized 2-Amino-4H-chromenes. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 6134-6137. 总引次数: 38, 他引次数: 35, 期刊影响因子: 6.492, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
4. **Bo Wu**, Mu-Wang Chen, Zhi-Shi Ye, Chang-Bin Yu and Yong-Gui Zhou.* A Streamlined Synthesis of 2,3-Dihydrobenzofurans via the *ortho*-Quinone Methides Generated from 2-Alkyl-substituted Phenols. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 383-387. 总引次数: 29, 他引次数: 24, 期刊影响因子: 5.123, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
5. **Bo Wu**, Xiang Gao, Zhong Yan, Wen-Xue Huang and Yong-Gui Zhou.* Enantioselective Synthesis of Functionalized 2-Amino-4H-chromenes via the *o*-Quinone Methides Generated from 2-(1-Tosylalkyl)phenols. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4334-4338. 总引次数: 35, 他引次数: 31, 期刊影响因子: 2.125, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
6. **Bo Wu**, Xiang Gao, Mu-Wang Chen and Yong-Gui Zhou.* Direct Amination of 2-(1-Tosylalkyl)phenols with Aqueous Ammonia: A Metal-free Synthesis of Primary Amines. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 1135-1137. 总引次数: 16, 他引次数: 13, 期刊影

- 响因子: 2.125, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
7. **Bo Wu**, Xiang Gao, Mu-Wang Chen and Yong-Gui Zhou.* A Concise Synthesis of 2-(2-Hydroxy-phenyl)acetonitriles *via* the *o*-Quinone Methides Generated from 2-(1-Tosylalkyl)phenols. *Chin. J. Chem.* **2014**, *32*, 981-984. 总引次数: 10, 他引次数: 6, 期刊影响因子: 2.378, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
 8. Xiang Gao, **Bo Wu**, Wen-Xue Huang, Mu-Wang Chen and Yong-Gui Zhou.* Enantioselective Palladium-Catalyzed C-H Functionalization of Indoles Using an Axially Chiral 2,2'-Bipyridine Ligand. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11956-11960. 总引次数: 37, 他引次数: 34, 期刊影响因子: 12.102, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
 9. Wengang Guo, **Bo Wu**, Xin Zhou, Ping Chen, Xu Wang, Yong-Gui Zhou, Yan Liu* and Can Li.* Formal Asymmetric Catalytic Thiolation with a Bifunctional Catalyst at a Water-Oil Interface: Synthesis of Benzyl Thiols. 总引次数: 65, 他引次数: 59, 期刊影响因子: 12.102, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
 10. Chang-Bin Yu, Wen-Xue Huang, Lei Shi, Mu-Wang Chen, **Bo Wu** and Yong-Gui Zhou.* Asymmetric Hydrogenation *via* Capture of Active Intermediates Generated from Aza-Pinacol Rearrangement. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15837-15840. 总引次数: 14, 他引次数: 13, 期刊影响因子: 14.357, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
 11. Zheng Gu, **Bo Wu**, Guo-Fang Jiang and Yong-Gui Zhou.* Synthesis of Benzofuran-fused 1,4-Dihydropyridines *via* Bifunctional Squaramide-catalyzed Formal [4+2] Cycloaddition of Azadienes with Malononitrile. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 1130-1134. 总引次数: 0, 他引次数: 0, 期刊影响因子: 2.378, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
 12. Huan-Ping Xie, Zhong Yan, **Bo Wu**, Shu-Bo Hu and Yong-Gui Zhou.* Synthesis of Electron-Deficient (*Sa,R,R*)-(CF₃)₂-C₃-TunePhos and Its Applications in Asymmetric Hydrogenation of α -Imino-phosphonates. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 2960-2964. 总引次数: 0, 他引次数: 0, 期刊影响因子: 2.125, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
 13. Mu-Wang Chen, **Bo Wu**, Zhang-Pei Chen, Lei Shi and Yong-Gui Zhou.* Synthesis of Chiral Fluorinated Propargylamines *via* Chemoselective Biomimetic Hydrogenation. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4650-4653. 总引次数: 6, 他引次数: 5, 期刊影响因子: 6.492, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
 14. Wen-Xue Huang, Lian-Jin Liu, **Bo Wu**, Guang-Shou Feng, Baomin Wang and Yong-Gui

- Zhou.* Synthesis of Chiral Piperazines *via* Hydrogenation of Pyrazines Activated by Alkyl Halides. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3082-3085. 总引次数: 17, 他引次数: 14, 期刊影响因子: 6.492, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
15. Zhong Yan, **Bo Wu**, Xiang Gao, Mu-Wang Chen and Yong-Gui Zhou.* Enantioselective Synthesis of α -Amino Phosphonates *via* Pd-catalyzed Asymmetric Hydrogenation. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 692-695. 总引次数: 19, 他引次数: 15, 期刊影响因子: 6.492, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
16. Zhong Yan, **Bo Wu**, Xiang Gao and Yong-Gui Zhou.* Enantioselective Synthesis of Quaternary α -Aminophosphonates by Pd-catalyzed Arylation of Cyclic α -Ketiminophosphonates with Arylboronic Acids. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10882-10885. 总引次数: 14, 他引次数: 13, 期刊影响因子: 6.29, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
17. Xiang Gao, **Bo Wu**, Zhong Yan and Yong-Gui Zhou.* Copper-catalyzed Enantioselective C-H Functionalization of Indoles with an Axially Chiral Bipyridine Ligand. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 8237-8240. 总引次数: 11, 他引次数: 10, 期刊影响因子: 3.423, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
18. Xiang Gao, **Bo Wu**, Zhong Yan and Yong-Gui Zhou*. Enantioselective Palladium-catalyzed Arylation of *N*-Tosylarylimines with Arylboronic Acids using a Chiral 2,2'-Bipyridine Ligand. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 55-58. 总引次数: 7, 他引次数: 4, 期刊影响因子: 3.423, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
19. Wen-Xue Huang, **Bo Wu**, Xiang Gao, Mu-Wang Chen, Baomin Wang* and Yong-Gui Zhou.* Iridium-catalyzed Selective Hydrogenation of 3-Hydroxypyridinium Salts: A Facile Synthesis of Piperidin-3-ones. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1640-1643. 总引次数: 11, 他引次数: 10, 期刊影响因子: 6.492, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
20. Mu-Wang Chen, Zhi-Shi Ye, Zhang-Pei Chen, **Bo Wu** and Yong-Gui Zhou.* Enantioselective Synthesis of Trifluoromethyl Substituted Piperidines with Multiple Stereogenic Centers *via* Hydrogenation of Pyridinium Hydrochlorides. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 586-589. 总引次数: 14, 他引次数: 10, 期刊影响因子: 5.455, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
21. Xian-Feng Cai, Ran-Ning Guo, Guang-Shou Feng, **Bo Wu** and Yong-Gui Zhou.* Chiral Phosphoric Acid-catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation of Quinolin-3-amines. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2680-2683. 总引次数: 39, 他引次数: 35, 期刊影响因子: 6.492, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;
22. Jing Luo, **Bo Wu**, Mu-Wang Chen, Guo-Fang Jiang* and Yong-Gui Zhou.* The Concise

Synthesis of Spiro-cyclopropane Compounds *via* the Dearomatization of Indole Derivatives. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2578-2581. 总引次数: 30, 他引次数: 30, 期刊影响因子: 6.492, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;

23. Kai Gao, **Bo Wu**, Chang-Bin Yu, Qing-An Chen, Zhi-Shi Ye and Yong-Gui Zhou.* Iridium Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Cyclic Imines of Benzodiazepinones and Benzodiazepines. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3890-3893. 总引次数: 25, 他引次数: 22, 期刊影响因子: 6.492, 查询截止时间: 2018.11.26, Web of Science 核心合集;

主持(参与)科研项目及申请专利:

(项目来源、项目名称、经费、个人在其中的作用)

已申请专利:

1. 周永贵、吴波、陈木旺、孙蕾，一种合成手性 3, 4-二氢香豆素的方法，中国发明专利，2016 年，申请号：201610403147.4
2. 周永贵、黄文学、柳莲今、吴波、孙蕾，一种铈催化氢化不对称合成哌嗪衍生物的方法，中国发明专利，2016 年，申请号：201610048339.8
3. 周永贵、陈木旺、陈章培、吴波、孙蕾，仿生催化不对称氢化合成手性含氟炔丙胺衍生物的方法，中国发明专利，2016 年，申请号：201610050611.6
4. 周永贵、严忠、吴波、高翔、孙蕾，一种钨催化亚胺磷酸酯不对称氢化合成手性胺基磷酸酯的方法，中国发明专利，2015 年，申请号：201510936825.9
5. 周永贵、黄文学、吴波、宋波、陈木旺，一种铈催化氢化合成 3-哌啶酮衍生物的方法，中国发明专利，2014 年，申请号：201410714075.6
6. 周永贵、高翔、吴波，一类具有轴手性的联吡啶配体设计合成方法，中国发明专利，2014 年，申请号：201410708419.2
7. 周永贵、罗京、吴波、陈木旺，一种吡啶去芳构化合成取代环丙烷化合物的方法，中国发明专利，2014 年，申请号：201410038454.8
8. 周永贵、吴波、陈木旺，一种合成 2,3-二取代苯并二氢呋喃的方法，中国发明专利，2013 年，申请号：201310634995.2
9. 周永贵、高凯、吴波、余长斌、时磊，一种合成手性二氢-5*H*-吡咯并[2,1-*c*][1,4]-苯并二氮杂卓的方法，中国发明专利，2012 年，申请号 201210045088X

获科技奖情况：

（项目名称、奖项、获奖时间、本人在其中的作用及排名、获奖总人数）

无

获各类荣誉奖情况：

2014 年 中国科学院三好学生