



> 上海科技专著出版资金

# 药用天然产物全合成 ——合成路线精选

MEDICINAL NATURAL PRODUCTS  
—— TOTAL SYNTHETIC APPROACHES

主编 / 曾步兵 任江萌



上海科技专著出版资金

# 药用天然产物全合成

——合成路线精选

曾步兵 任江萌 主编



華東理工大學出版社  
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

·上海·

## 图书在版编目(CIP)数据

药用天然产物全合成:合成路线精选 /曾步兵,任江萌主编. —上海:华东理工大学出版社,2016.3

ISBN 978-7-5628-4497-6

I. ①药… II. ①曾… ②任… III. ①药材—生物合成—研究 IV. ①R93

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 003619 号

---

项目统筹 / 焦婧茹

责任编辑 / 焦婧茹

出版发行 / 华东理工大学出版社有限公司

地 址:上海市梅陇路 130 号,200237

电 话:021-64250306

网 址:press.ecust.edu.cn

邮 箱:press\_zbb@ecust.edu.cn

印 刷 / 山东鸿杰文化发展有限公司

开 本 / 710 mm×1000 mm 1/16

印 张 / 23.5

字 数 / 458 千字

版 次 / 2016 年 3 月第 1 版

印 次 / 2016 年 3 月第 1 次

定 价 / 88.00 元

---

版权所有 侵权必究



# 前 言

药用天然产物是指来自天然的植物、动物、矿物和微生物中的能够起到治疗和防治疾病的化学物质。多年以来,天然产物的发掘一直都是药物研发的研究途径之一。历年的统计数据表明,新发现的药物中有一半以上来自天然产物或其结构修饰产物。天然活性药物在癌症、艾滋病、心脑血管疾病和疟疾等的治疗中发挥着越来越重要的作用。但由于天然来源的局限性,极大地限制了天然产物药物的开发利用,而有机合成化学的发展为天然产物成为药物或药物先导分子增加了可能性,诸多新的有机合成方法被用于天然药物的全合成,使得药物研究能够快速有效地获得足够量的天然产物来推进进一步的深入研究,对天然产物药物的推广、运用及治疗疾病起到了积极的作用。同时,药用天然产物全合成不仅体现了有机合成化学的发展水平,而且一些重要天然产物的全合成路线的工业化对有机化学学科发展和社会综合效益起到不可估量的作用。

本书选取近年来技术成熟并且临床应用广泛的 15 种药用天然产物来进行介绍和分析,对每一种药用天然产物,先初步介绍这些天然产物的背景知识,之后整理并详细介绍已报道的天然产物全合成路线以及全合成的发展,体现化学全合成的艺术性和实用性,并加以简要分析。本书对于从事有机合成和药物合成与开发的科研人员,高等院校有机化学与药物化学专业的教师、研究生和高年级本科生具有重要的参考价值。

本书由华东理工大学曾步兵教授组织编写,其中第一章、第二章、第七章、第九章和第十四章由曾步兵教授负责编写,第三章、第四章、第五章、第十一章、第十二章、第十三章和第十五章由任江萌老师负责编写,第六章由曾步兵教授和马磊副教授共同负责编写,第八章由马磊副教授负责编写,第十章由马磊副教授和付建军老师共同负责编写。

由于编者学识有限,本书难免有不足之处,恳请同行和读者予以指正。



# 目 录

第一章 青蒿素 .....	2
1.1 青蒿素全合成路线 .....	3
1.1.1 W. Hofheinz 等于 1983 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	3
1.1.2 周维善等于 1986 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	4
1.1.3 M. A. Avery 等于 1987 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	5
1.1.4 R. J. Roth 等于 1989 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	6
1.1.5 T. Ravindranathan 等于 1990 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	6
1.1.6 M. A. Avery 等于 1992 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	7
1.1.7 H. J. Liu 等于 1993 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	8
1.1.8 T. Ravindranathan 等于 1994 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	10
1.1.9 M. G. Constantino 等于 1996 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	11
1.1.10 D. M. Nowak 等于 1998 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	12
1.1.11 J. S. Yadav 等于 2003 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	13
1.1.12 J. S. Yadav 等于 2010 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	14
1.1.13 伍贻康等于 2011 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	15
1.1.14 P. H. Seeberger 等于 2012 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	16
1.1.15 S. P. Cook 等于 2012 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	16
1.1.16 伍贻康等于 2013 年报道的(+)-青蒿素合成路线 .....	17
1.1.17 J. Turconi 等于 2014 年报道的(+)-青蒿素半合成路线 .....	18
1.2 合成评价 .....	19
1.2.1 全合成路线 .....	19
1.2.2 手性合成路线 .....	19
1.2.3 半合成路线 .....	20
本章参考文献 .....	20
第二章 生物素 .....	24
2.1 生物素全合成路线 .....	24



2.1.1	P.J. De Clercq 等于 1993 年报道的(+)-生物素全合成路线	24
2.1.2	P.J. De Clercq 等于 1995 年报道的(+)-生物素全合成路线	25
2.1.3	M. Seki 等于 2003 年报道的(+)-生物素全合成路线	26
2.1.4	S. P. Chavan 等于 2004 年报道的(+)-生物素全合成路线	27
2.1.5	S. P. Chavan 等于 2005 年报道的(+)-生物素全合成路线	28
2.1.6	S. P. Chavan 等于 2005 年报道的另一条(+)-生物素全合成路线	30
2.1.7	J. T. Njardarson 等于 2007 年报道的生物素形式合成路线	30
2.1.8	A. R. A. S. Deshmukh 等于 2007 年报道的(+)-生物素全合成 路线	31
2.1.9	陈芬儿等于 2008 年报道的(+)-生物素全合成路线	32
2.1.10	陈芬儿等于 2008 年报道的另一条(+)-生物素全合成路线	33
2.1.11	陈芬儿等于 2010 年报道的(+)-生物素全合成路线	33
2.1.12	陈芬儿等于 2010 年报道的另一条(±)-生物素全合成路线	34
2.1.13	陈芬儿等于 2011 年报道的(+)-生物素全合成路线	35
2.1.14	陈芬儿等于 2013 年报道的(+)-生物素全合成路线	36
2.1.15	S. P. Chavan 等于 2014 年报道的(±)-生物素全合成路线	37
2.2	生物素的合成评价	38
2.2.1	非对映选择性合成	39
2.2.2	立体专一性合成	39
	本章参考文献	40

<b>第三章</b>	<b>喜树碱</b>	44
3.1	喜树碱全合成路线	45
3.1.1	G. Stork 等于 1971 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	45
3.1.2	S. Danishefsky 等于 1971 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	46
3.1.3	H. Rapoport 等于 1972 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	47
3.1.4	M. Shamma 等于 1973 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	48
3.1.5	H. Rapoport 等于 1975 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	49
3.1.6	上海第五制药厂于 1977 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	50
3.1.7	D. P. Curran 等于 1992 年报道的(±)-喜树碱形式合成路线	51
3.1.8	D. L Comins 等于 1992 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	52
3.1.9	D. L. Comins 等于 1994 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	53
3.1.10	F. G. Fang 等于 1994 年报道的(+)-喜树碱形式合成路线	54
3.1.11	D. P. Curran 等于 1996 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	55
3.1.12	T. Sakamoto 等于 1997 年报道的(±)-喜树碱形式合成路线	56



3.1.13	M. A. Ciufolinid 等于 1997 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	56
3.1.14	S. P. Chavan 等于 1998 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	57
3.1.15	K. Tagami 等于 2000 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	59
3.1.16	R. T. Brown 等于 2000 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	60
3.1.17	D. L. Comins 等于 2001 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	61
3.1.18	M. L. Bennasar 等于 2002 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	62
3.1.19	D. L. Boger 等于 2002 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	63
3.1.20	S. P. Chavan 等于 2004 年报道的(±)-喜树碱形式合成路线	64
3.1.21	J. Yu 等于 2004 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	65
3.1.22	S. P. Chavan 等于 2004 年报道的(±)-喜树碱形式合成路线	66
3.1.23	A. Kanazawa 等于 2005 年报道的(±)-喜树碱全合成路线	67
3.1.24	R. Peters 等于 2006 年报道的(±)-和(+)-喜树碱形式合成路线	68
3.1.25	Z. J. Yao 等于 2007 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	70
3.1.26	S. P. Chavan 等于 2007 年报道的(±)-喜树碱形式合成路线	71
3.1.27	S. P. Chavan 等于 2007 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	72
3.1.28	Z. J. Yao 等于 2008 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	73
3.1.29	陈芬儿等于 2008 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	74
3.1.30	A. Kanazawa 等于 2008 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	75
3.1.31	S. P. Chavan 等于 2008 年报道的(±)-喜树碱形式合成路线	76
3.1.32	S. P. Chavan 等于 2010 年报道的(±)-喜树碱形式合成路线	77
3.1.33	陈芬儿等于 2011 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	78
3.1.34	W. Lu 等于 2012 年报道的(+)-喜树碱全合成路线	79
3.1.35	张大志等于 2013 年报道的(±)-喜树碱形式合成路线	80
3.2	合成评价	80
3.2.1	喹啉并吡咯环(ABC)合成子	81
3.2.2	吡咯并吡啶酮(CD)合成子	81
3.2.3	吡咯并吡啶酮并六元环内酯(CDE)合成子	81
3.2.4	吡啶酮并六元环内酯(DE)合成子	81
3.2.5	其他合成策略	81
3.2.6	Sharpless 不对称双羟化引入手性羟基策略	82
3.2.7	手性锂试剂引入手性中心策略	82
3.2.8	手性 Davis 试剂引入手性中心策略	82
3.2.9	其他手性合成(+)-喜树碱策略	83
	本章参考文献	83



第四章 三尖杉碱 .....	88
4.1 三尖杉碱全合成路线 .....	89
4.1.1 S. M. Weinreb 等于 1972 年报道的(±)-三尖杉碱全合成路线 .....	89
4.1.2 M. F. Sernmelhack 等于 1975 年报道的(±)-三尖杉碱全合成 路线 .....	90
4.1.3 M. E. Kuehne 等于 1988 年报道的(±)-三尖杉碱全合成路线 .....	90
4.1.4 M. Hanaoka 等于 1988 年报道的(±)-三尖杉碱形式全合成 路线 .....	91
4.1.5 P. L. Fuchs 等于 1988 年报道的(±)-三尖杉碱全合成路线 .....	92
4.1.6 M. Ikeda 等于 1990 年报道的(±)-三尖杉碱全合成路线 .....	94
4.1.7 P. S. Mariano 等于 1994 年报道的(±)-三尖杉碱形式全合成 路线 .....	95
4.1.8 M. Mori 等于 1995 年首次报道的(-)-三尖杉碱全合成路线 .....	96
4.1.9 L. F. Tietze 等于 1999 年报道的(-)-三尖杉碱形式全合成 路线 .....	97
4.1.10 T. Nagasaka 等于 2002 年报道的(±)-三尖杉碱形式全合成 路线 .....	98
4.1.11 李卫东等于 2003 年报道的(-)-三尖杉碱形式全合成路线 .....	100
4.1.12 J. Royer 等于 2004 年报道的(-)-三尖杉碱全合成路线 .....	101
4.1.13 李卫东等于 2005 年报道的(-)-三尖杉碱形式全合成路线 .....	102
4.1.14 P. S. Mariano 等于 2006 年报道的(-)-三尖杉碱形式全合成 路线 .....	103
4.1.15 D. Y. Gin 等于 2006 年报道的(-)-三尖杉碱全合成路线 .....	104
4.1.16 李卫东等于 2007 年报道的(±)-三尖杉碱形式全合成路线 .....	105
4.1.17 B. M. Stoltz 等于 2007 年报道的(-)-三尖杉碱形式全合成 路线 .....	106
4.1.18 C. J. Hayes 等于 2008 年报道的(-)-三尖杉碱形式全合成 路线 .....	107
4.1.19 H. Ishibashi 等于 2008 年报道的(-)-三尖杉碱全合成路线 .....	108
4.1.20 C. J. Hayes 等于 2008 年报道的(-)-三尖杉碱形式全合成 路线 .....	109
4.1.21 D. Y. Gin 等于 2008 年报道的(-)-三尖杉碱全合成路线 .....	110
4.1.22 F. M. Zhang 等于 2009 年报道的(±)-三尖杉碱形式全合成 路线 .....	111
4.1.23 李卫东等于 2011 年报道的(±)-三尖杉碱形式全合成路线 .....	112



4.1.24	S. X. Liu 等于 2013 年报道的(-)-三尖杉碱形式全合成路线	113
4.1.25	黄培强等于 2013 年报道的(-)-三尖杉碱形式全合成路线	115
4.1.26	洪然等于 2015 年报道的(±)-三尖杉碱形式全合成路线	115
4.2	合成评价	117
4.2.1	先构建三尖杉碱的 C,D 并环,最后构建 E 环策略	117
4.2.2	先构建三尖杉碱的 D,E 螺环,最后构建 C 环策略	117
4.2.3	先构建苯并十元大环,再跨环重排构建 C, D 环策略	118
4.2.4	先构建 C,E 并环,最后构建 D 环策略	118
	本章参考文献	118
<b>第五章 秋水仙碱</b>		
5.1	秋水仙碱合成路线	122
5.1.1	A. Eschenmoser 等于 1959 年报道的秋水仙碱外消旋体合成路线	122
5.1.2	van Temelen 等于 1959 年报道的秋水仙碱全合成路线	124
5.1.3	T. Nakamura 等于 1962 年报道的秋水仙碱全合成路线	126
5.1.4	R. B. Woodward 等于 1963 年报道的秋水仙碱全合成路线	127
5.1.5	A. I. Scott 等于 1965 年报道的秋水仙碱形式合成路线	129
5.1.6	J. Martel 等于 1965 年报道的秋水仙碱形式合成路线	130
5.1.7	S. Kaneko 等于 1968 年报道的秋水仙碱形式合成路线	131
5.1.8	M. Kato 等于 1974 年报道的秋水仙碱形式合成路线	132
5.1.9	S. Tobinaga 等于 1974 年报道的秋水仙碱形式合成路线	133
5.1.10	D. A. Evans 等于 1981 年报道的秋水仙碱合成路线	134
5.1.11	D. L. Boger 等于 1985 年报道的秋水仙碱形式合成路线	135
5.1.12	E. Wenkert 等于 1989 年报道的秋水仙碱形式合成路线	136
5.1.13	M. G. Banwell 等于 1996 年报道的(-)-秋水仙碱的全合成路线	137
5.1.14	J. K. Cha 等于 1998 年报道的秋水仙碱全合成路线	138
5.1.15	J. K. Cha 等于 2000 年报道的第二条秋水仙碱全合成路线	140
5.1.16	H. G. Schmalz 等于 2002 年报道的秋水仙碱的形式合成路线	141
5.1.17	H. G. Schmalz 等于 2005 年报道的秋水仙碱全合成路线	142
5.1.18	I. Hanna 等于 2007 年报道的秋水仙碱全合成路线	143
5.2	合成评价	144
	本章参考文献	146



第六章 洋地黄毒苷 .....	150
6.1 洋地黄毒苷全合成路线 .....	151
6.1.1 K. Wiesner 等于 1984 年首次报道的洋地黄毒苷形式全合成 路线 .....	151
6.1.2 G. Stork 等于 1996 年报道的(+)-洋地黄毒苷元的全合成路线 .....	152
6.1.3 F. E. McDonald 等于 2001 年报道的洋地黄毒苷全合成路线 .....	153
6.1.4 G. A. O'Doherty 等于 2006 年报道的洋地黄毒苷全合成路线 .....	154
6.1.5 俞飏等于 2011 年报道的洋地黄毒苷全合成路线 .....	155
6.1.6 J. L. Zhu 等于 2013 年报道的洋地黄毒苷全合成路线 .....	156
6.2 合成评价 .....	157
本章参考文献 .....	158
第七章 加兰他敏 .....	162
7.1 加兰他敏全合成路线 .....	162
7.1.1 D. H. R. Barton 等于 1962 年报道的(±)-加兰他敏全合成路线 .....	162
7.1.2 T. Kametani 等于 1969 年报道的加兰他敏全合成路线 .....	163
7.1.3 K. Koga 等于 1997 年报道的加兰他敏形式合成路线 .....	164
7.1.4 Kenji. Koga 等于 1978 年报道的加兰他敏全合成路线 .....	165
7.1.5 F. I. Carroll 等于 1988 年报道的(±)-加兰他敏全合成路线 .....	167
7.1.6 Y. Kita 等于 1998 年报道的(±)-加兰他敏合成路线 .....	167
7.1.7 U. Jordis 等于 1998 年报道的加兰他敏工艺路线 .....	168
7.1.8 U. Jordis 等于 1999 年报道的加兰他敏放大规模的工艺路线 .....	169
7.1.9 B. M. Trost 等于 2000 年报道的(-)-加兰他敏全合成路线 .....	170
7.1.10 D. Krikorian 等于 2000 年报道的(±)-加兰他敏合成路线 .....	172
7.1.11 M. Node 等于 2001 年报道的(±)-加兰他敏合成路线 .....	172
7.1.12 C. Guillou 等于 2001 年报道的(±)-加兰他敏合成路线 .....	173
7.1.13 U. Jordis 等于 2001 年报道的加兰他敏合成路线 .....	174
7.1.14 B. M. Trost 等于 2002 年报道的加兰他敏全合成路线 .....	176
7.1.15 M. Node 等于 2004 年报道的(-)-加兰他敏全合成路线 .....	177
7.1.16 B. M. Trost 等于 2005 年报道的(-)-加兰他敏全合成路线 .....	178
7.1.17 M. Node 等于 2006 年报道的(-)-加兰他敏全合成 .....	181
7.1.18 涂永强等于 2006 年报道的(±)-加兰他敏合成路线 .....	182
7.1.19 R. C. D. Brown 等于 2007 年报道的加兰他敏全合成路线 .....	183
7.1.20 N. Chida 等于 2007 年报道的(+)-加兰他敏合成路线 .....	184
7.1.21 S. Satio 等于 2008 年报道的加兰他敏合成路线 .....	186



7.1.22	J. M. Reddy 等于 2007 年报道的加兰他敏全合成路线	187
7.1.23	P. Magnus 等于 2009 年报道的加兰他敏全合成路线	188
7.1.24	M. G. Banwell 等于 2010 年报道的(+)-加兰他敏合成路线	189
7.1.25	N. Chida 等于 2010 年报道的光学纯加兰他敏合成路线	190
7.1.26	C. G. Cho 等于 2010 年报道的加兰他敏合成路线	191
7.1.27	樊春安等于 2011 年报道的(-)-加兰他敏全合成路线	193
7.1.28	周其林等于 2012 年报道的(-)-加兰他敏全合成路线	194
7.1.29	I. Ojima 等于 2013 年报道的(-)-加兰他敏形式合成路线	195
7.1.30	J. Tae 等于 2013 年报道的(-)-加兰他敏全合成路线	196
7.1.31	余志祥等于 2015 年报道的加兰他敏合成路线	197
7.2	合成评价	199
7.2.1	仿生合成法(分子内氧化缩合法)	199
7.2.2	Heck 偶联构建骨架	199
7.2.3	其他策略	200
7.2.4	合成光学纯的加兰他敏	200
	本章参考文献	200
<b>第八章</b>	<b>石杉碱甲</b>	<b>204</b>
8.1	石杉碱甲全合成路线	204
8.1.1	嵇汝运等于 1989 年报道的(±)-石杉碱甲全合成路线	204
8.1.2	A. P. Kozikowski 等于 1989 年报道的(±)-石杉碱甲全合成路线	205
8.1.3	A. P. Kozikowski 等于 1991 年优化得到的(-)-石杉碱甲全合成路线	206
8.1.4	A. P. Kozikowski 等于 1993 年报道的(±)-石杉碱甲形式合成路线	207
8.1.5	A. P. Kozikowski 等于 1993 年优化的(±)-石杉碱甲全合成路线	208
8.1.6	S. Terashima 等于 1997 年报道的(-)-石杉碱甲形式合成路线	209
8.1.7	白东鲁等于 1998 年报道的(-)-石杉碱甲形式合成路线	209
8.1.8	Y. Langlois 等于 2000 年报道的(+)-石杉碱甲形式合成路线	210
8.1.9	白东鲁等于 2001 年优化的(-)-石杉碱甲形式合成路线	211
8.1.10	I. Y. C. Lee 等于 2002 年报道的(±)-石杉碱甲形式合成路线	211
8.1.11	J. Mann 等于 2007 年报道的(±)-石杉碱甲形式合成路线	212
8.1.12	T. Fukuyama 等于 2009 年报道的(-)-石杉碱甲全合成路线	213



8.1.13	V. Caprio 等于 2009 年报道的(±)-石杉碱甲形式合成路线	214
8.1.14	S. B. Herzon 等于 2011 年报道的(-)-石杉碱甲全合成路线	215
8.1.15	林国强等于 2012 年报道的(-)-石杉碱甲的全合成路线	216
8.1.16	M. Azadi-Ardakani 等于 2012 年报道的(-)-石杉碱甲全合成 路线	216
8.1.17	姚祝军等于 2012 年报道的(-)-石杉碱甲形式合成路线	217
8.1.18	J. D. White 等于 2013 年报道的(-)-石杉碱甲全合成路线	218
8.1.19	I. Ojima 等于 2014 年报道的(-)-石杉碱甲形式合成路线	220
8.2	合成评价	220
8.2.1	串联 Michael 加成和 Aldol 缩合反应	221
8.2.2	钯催化的双烯丙基取代反应	221
8.2.3	分子内的 Heck 反应	221
8.2.4	自由基环化反应	222
8.2.5	其他方法构建三碳桥环反应	222
	本章参考文献	222
第九章	麝香酮	226
9.1	麝香酮全合成路线	226
9.1.1	E. A. Mash 等于 1986 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	226
9.1.2	K. Sakai 等于 1988 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	227
9.1.3	K. Tanaka 等于 1990 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	228
9.1.4	K. Sakai 等于 1990 年优化的(-)-麝香酮全合成路线	228
9.1.5	K. Sakai 等于 1991 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	229
9.1.6	K. Tanaka 等于 1991 年优化的(-)-麝香酮全合成路线	230
9.1.7	K. Tanaka 等于 1991 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	230
9.1.8	W. Oppolzer 等于 1993 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	231
9.1.9	H. Hagiwara 等于 2000 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	231
9.1.10	T. Kitahara 等于 2002 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	232
9.1.11	T. Yamamoto 等于 2002 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	233
9.1.12	C. Rosini 等于 2003 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	233
9.1.13	C. Fehr 等于 2004 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	234
9.1.14	C. Fehr 等于 2004 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	234
9.1.15	史真等于 2005 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	235
9.1.16	K. Takabe 等于 2005 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	236
9.1.17	O. Knopff 等于 2007 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	237



9.1.18	C. Chapuis 等于 2012 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	237
9.1.19	田伟生等于 2015 年报道的(-)-麝香酮全合成路线	238
9.2	合成评价	239
9.2.1	不对称甲基化策略	239
9.2.2	不对称催化加氢策略	239
9.2.3	不对称分子内羟醛缩合策略	239
9.2.4	通过手性原料引入策略	239
9.2.5	其他合成方法	240
	本章参考文献	240
<b>第十章</b>	<b>鬼臼毒素</b>	<b>244</b>
10.1	鬼臼毒素全合成路线	245
10.1.1	T. Durst 等于 1988 年报道的(±)-鬼臼毒素全合成路线	245
10.1.2	A. I. Meyers 等于 1988 年报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	246
10.1.3	M. Vandewalle 等于 1991 年报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	247
10.1.4	E. J. Bush 等于 1993 年报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	249
10.1.5	M. Medarde 等于 1996 年报道的(-)-鬼臼毒素形式合成路线	250
10.1.6	S. V. Bhat 等于 1996 年报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	251
10.1.7	E. J. Bush 等于 1996 年报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	251
10.1.8	D. B. Berkowitz 等于 2000 年报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	253
10.1.9	M. S. Sherburn 等于 2003 年报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	254
10.1.10	M. Casey 等于 2004 年报道的(±)-鬼臼毒素全合成路线	255
10.1.11	F. D. Toste 等于 2004 年报道的(-)-鬼臼毒素形式合成路线	256
10.1.12	张洪彬等报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	257
10.1.13	T. Bach 等于 2008 年报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	258
10.1.14	G. Poli 等于 2008 年报道的(±)-鬼臼毒素形式合成路线	259
10.1.15	张洪彬等于 2009 年报道的(+)-鬼臼毒素全合成路线	260
10.1.16	T. Ishikawa 等于 2013 年报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	262
10.1.17	T. J. Maimone 等于 2014 年报道的(-)-鬼臼毒素全合成路线	263
10.2	合成评价	264
10.2.1	γ 酮酸酯路线	264
10.2.2	二羟基羧酸路线	265
10.2.3	Diels-Alder 反应路线	265
10.2.4	共轭加成路线	265
	本章参考文献	266



第十一章 奎宁 .....	270
11.1 奎宁全合成路线 .....	270
11.1.1 M. Uskokovi 等于 1969 年发表的奎宁全合成路线 .....	270
11.1.2 E. C. Taylor 等于 1972 年发表的奎宁全合成路线 .....	272
11.1.3 G. Stork 等于 2001 年发表的奎宁全合成路线 .....	273
11.1.4 Y. Kobayashi 等于 2004 年报道的奎宁全合成路线 .....	274
11.1.5 E. N. Jacobsen 等于 2004 年报道的奎宁全合成路线 .....	275
11.1.6 M. J. Krische 等于 2008 年报道的奎宁全合成路线 .....	277
11.1.7 V. K. Aggarwal 等于 2010 年报道的奎宁全合成路线 .....	278
11.1.8 V. K. Aggarwal 等于 2010 年报道的另一条奎宁全合成路线 .....	279
11.1.9 G. K. Friestad 等于 2011 年报道的奎宁全合成路线 .....	280
11.2 奎宁合成评价 .....	281
11.2.1 通过 N1 与 C8 之间成键 .....	282
11.2.2 通过 N1 与 C6 之间成键 .....	282
11.2.3 利用手性配体并通过双羟化与环氧化反应实现立体选择性合成的 策略 .....	282
本章参考文献 .....	283
第十二章 利血平 .....	286
12.1 利血平全合成路线 .....	286
12.1.1 R. B. Woodward 等于 1956 年报道的(-)-利血平全合成路线 .....	286
12.1.2 B. A. Pearlman 等于 1979 年报道的(-)-利血平形式合成路线 .....	288
12.1.3 P. A. Wender 等于 1980 年报道的(±)-利血平形式合成路线 .....	289
12.1.4 S. F. Martin 等于 1985 年报道的(±)-利血平全合成路线 .....	290
12.1.5 R. P. Polniaszek 等于 1986 年报道的(+)-利血平形式合成路线 .....	292
12.1.6 P. A. Wender 等于 1987 年报道的(±)-利血平形式合成路线 .....	293
12.1.7 G. Stork 等于 1989 年报道的(-)-利血平全合成路线 .....	293
12.1.8 B. Fraser-Reid 等于 1994 年发表的(-)-利血平形式合成路线 .....	294
12.1.9 C. C. Liao 等于 1996 年发表的(±)-利血平形式合成路线 .....	296
12.1.10 S. Hanessian 等于 1997 年发表的(-)-利血平全合成路线 .....	296
12.1.11 G. Mehta 等于 1998 年报道的(-)-利血平形式合成路线 .....	298
12.1.12 K. J. Shea 等于 2001 年发表的(±)-利血平形式合成路线 .....	299
12.1.13 K. J. Shea 等于 2003 年报道的(±)-利血平形式合成路线 .....	300
12.1.14 陈芬儿等于 2007 年报道的(-)-利血平形式合成路线 .....	301
12.1.15 M. Yar 等于 2012 年发表的(±)-利血平全合成路线 .....	302



12.1.16	E. N. Jacobsen 等于 2013 年报道的(+)-利血平全合成路线	303
12.2	合成评价	304
12.2.1	Woodward 路线及关键中间体 E 环合成策略	304
12.2.2	含有 D/E 环的中间体合成策略	304
12.2.3	A/B/C 为合成子的合成策略	305
	本章参考文献	305
<b>第十三章</b>	<b>一叶萩碱</b>	<b>308</b>
13.1	一叶萩碱全合成路线	308
13.1.1	Liras 等于 2001 年报道的(±)-一叶萩碱全合成路线	308
13.1.2	Honda 等于 2004 年报道的(-)-一叶萩碱不对称全合成路线	309
13.1.3	Alibés 等于 2004 年报道的(±)-一叶萩碱合成路线	310
13.1.4	Thadani 等于 2009 年报道的(-)-一叶萩碱不对称全合成路线	311
13.1.5	Figueredo 等于 2009 年报道的一叶萩碱全合成路线	312
13.1.6	Zheng 等于 2015 年报道的一叶萩碱全合成路线	313
13.2	一叶萩碱的合成评价	314
	本章参考文献	315
<b>第十四章</b>	<b>紫草素</b>	<b>318</b>
14.1	紫草素全合成路线	318
14.1.1	A. Terada 等于 1983 年报道的(±)-紫草素全合成路线	318
14.1.2	M. Braun 等于 1991 年报道的紫草素全合成路线	320
14.1.3	E. A. Couladouros 等于 1997 年报道的紫草素全合成路线	321
14.1.4	K. C. Nicolaou 等于 1988 年报道的紫草素全合成路线	322
14.1.5	O. S. Park 等于 2000 年报道的紫草素形式合成路线	323
14.1.6	E. A. Couladouros 等于 2002 年报道的紫草素形式合成路线	323
14.1.7	蔡俊超等于 2002 年报道的(±)-紫草素全合成路线	325
14.1.8	B. Czako 等于 2004 年报道的紫草素形式合成路线	326
14.1.9	李绍顺等于 2006 年报道的(±)-紫草素合成路线	327
14.1.10	蔡俊超等于 2008 年报道的(±)-紫草素全合成路线	328
14.1.11	李绍顺等于 2008 年报道的(±)-紫草素全合成路线	329
14.1.12	李绍顺等于 2012 年报道的紫草素全合成路线	329
14.1.13	李绍顺等于 2012 年报道的另一条紫草素全合成路线	330
14.2	合成评价	331
14.2.1	从四甲氧基萘甲醛出发引入侧链的方法	331



14.2.2	以苯酐合成子衍生物为起始构建萘环的方法	332
14.2.3	直接由萘茜母核构建侧链的方法	332
14.2.4	逐步构建萘茜母核和侧链的方法	333
	本章参考文献	333
<b>第十五章</b>	<b>长春碱</b>	<b>336</b>
15.1	长春碱全合成路线	336
15.1.1	M. Lounasmaa 等于 1982 年报道的长春碱合成路线	336
15.1.2	Kuehne 等于 1991 年发表的长春碱全合成路线	337
15.1.3	P. Magnus 等于 1992 年报道的长春碱全合成路线	338
15.1.4	Kuehne 等于 1996 年报道的长春碱合成路线	340
15.1.5	T. Fukuyama 等于 2002 年报道的长春碱全合成路线	341
15.1.6	T. Fukuyama 等于 2007 年发表的长春碱全合成路线	343
15.1.7	D. L. Boger 等于 2008 年报道的长春碱半合成路线	345
15.1.8	D. L. Boger 等于 2009 年报道的长春碱半合成路线	346
15.1.9	D. L. Boger 等于 2015 年发表的长春碱全合成路线	347
15.2	合成评价	350
15.2.1	全合成的探索	350
15.2.2	半合成探索	351
	本章参考文献	352
<b>附录</b>	<b>常用缩略词</b>	<b>354</b>



# 第一章

## 青蒿素

# 药用天然产物——青蒿素