

## 二氧化碳与亲核试剂反应的研究进展

徐佩 汪顺义 方毅 纪顺俊\*

(苏州大学材料与化学化工学部 and 苏州纳米科技协同创新中心 江苏省有机合成重点实验室 苏州 215123)

**摘要** 二氧化碳作为绿色廉价的 C1 合成子有着重要的研究价值和工业应用前景. 近年来, 用二氧化碳合成环状氨基甲酸酯、喹唑啉-2,4-(1*H*,3*H*)-二酮、环状内酯等杂环化合物一直是研究热点. 利用二氧化碳中碳原子具有缺电子的性质与亲核试剂反应就可以合成很多杂环化合物. 主要总结了最近几年二氧化碳与以氮、氧或碳为亲核中心的亲核试剂发生分子间和分子内反应.

**关键词** 二氧化碳; 亲核试剂; 亲电试剂; 氨基; 羟基; 碳负离子

## Research Progress on the Reaction of Carbon Dioxide with Nucleophiles

Xu, Pei Wang, Shun-Yi Fang, Yi Ji, Shun-Jun\*

(Key Laboratory of Organic Synthesis of Jiangsu Province, College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science & Collaborative Innovation Center of Suzhou Nano Science and Technology, Soochow University, Suzhou 215123)

**Abstract** Carbon dioxide as a green and cheap C1 synthon has significant research value and industrial application prospect. In recent years, using carbon dioxide to synthesize cyclic carbamates, quinazoline-2,4-(1*H*,3*H*)-diones, cyclic lactones and other heterocyclic compounds have been research hotspot. Many of the heterocyclic compounds can be synthesized by reacting the carbon atom in carbon dioxide with electron deficient with nucleophiles. This review focuses on the recent intermolecular and intramolecular reactions of carbon dioxide with nucleophiles centered around nitrogen, oxygen, or carbon.

**Keywords** carbon dioxide; nucleophiles; electrophiles; amino; hydroxyl; carbanion

二氧化碳(CO<sub>2</sub>)是造成全球气候变暖的罪魁祸首之一, 因此 CO<sub>2</sub> 的转化与利用一直受到大家的关注. 同时 CO<sub>2</sub> 也是 C1 合成砌块, 是绿色廉价的化学合成原料<sup>[1-3]</sup>. 它具有诸多优点: 清洁绿色, 廉价易得等等. 有机化学家想利用它来实现有机化学反应, 达到充分利用和转化 CO<sub>2</sub> 的目的, 并通过 CO<sub>2</sub> 的利用来降低其对环境造成的影响. 由于 CO<sub>2</sub> 在热力学和动力学上的高稳定性, 使其并不能很容易的参与到有机化学反应中. 但是, 科研工作者们还是克服了诸多困难实现 CO<sub>2</sub> 参与的有机反应, 利用 CO<sub>2</sub> 可以合成羧酸<sup>[4,5]</sup>, 环状杂环化合物<sup>[6,7]</sup>等等具有应用价值的化合物. 不过这些反应大多需要利用过渡金属 Pd<sup>[8]</sup>或 Cu<sup>[9]</sup>或者其他苛刻的条件来实现反应.

由于氧原子的电负性比碳原子的电负性高, 因此 CO<sub>2</sub> 的碳原子就表现出缺电子的性质, 具有了一定程度

的亲电性, 可以接受亲核试剂进攻. 以亲核试剂的亲核中心分类可分为氮, 氧, 碳三种<sup>[10]</sup>. 由于以氮和氧为亲核中心的反应相似度较高, 我们把这两种亲核中心归为一类进行综述. 本文结合我们课题组的工作总结了近几年 CO<sub>2</sub> 与亲核试剂的反应.

1 CO<sub>2</sub> 与氮或氧亲核试剂反应

## 1.1 分子间反应

早在 2001 年, Jung 课题组<sup>[11]</sup>报道了 CO<sub>2</sub> 与氨基化合物及烷基卤代烃在碱与四丁基碘化铵的作用下合成氨基甲酸酯类化合物的反应. 其中氨基化合物不仅可以用烷基胺也可以使用芳基胺. 该反应可以在简单的条件下高效合成氨基甲酸酯类化合物. 之后, 2015 年张文珍和吕小兵课题组<sup>[12]</sup>利用烷基胺、烷基氯代物与 203 kPa

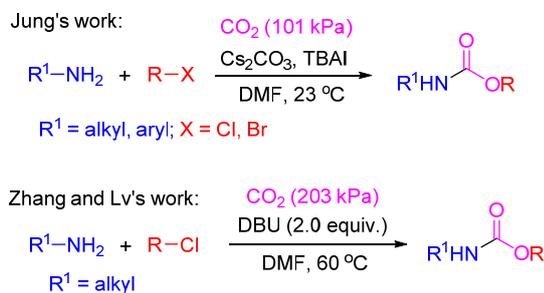
\* Corresponding author. E-mail: shunjun@suda.edu.cn

Received January 30, 2018; revised March 2, 2018; published online March 16, 2018.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21542015, 21672157), and the Major Basic Research Project of the Natural Science Foundation of the Jiangsu Higher Education Institutions (No. 16KJA150002).

国家自然科学基金(Nos. 21542015, 21672157)和江苏省高校自然科学基金重大基础研究(No. 16KJA150002)资助项目.

压下的 CO<sub>2</sub> 反应, 只需用 1,5-二氮杂二环[5.4.0]十一烯-5 (DBU) 作为碱同时提高反应温度就可以使得反应发生, 但是当选用芳基胺作为反应物时反应是不能发生的 (Scheme 1).



图式 1 CO<sub>2</sub> 与氨基、卤代烃的反应

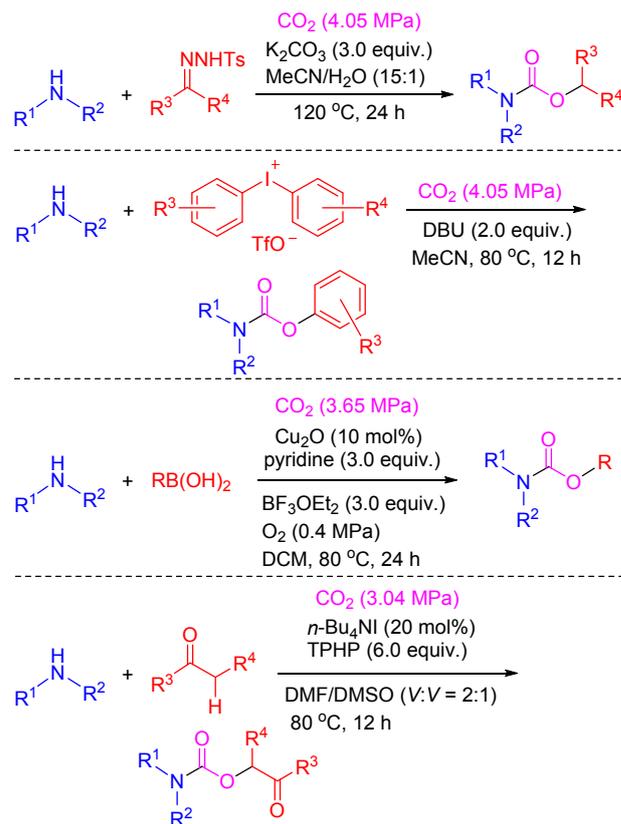
**Scheme 1** Reaction of CO<sub>2</sub> with amino and halogenated hydrocarbons

除了用卤代烃作为亲电试剂以外, 还可以选用其他亲电试剂. 江焕峰课题组<sup>[13-16]</sup>在这一领域做了很系统的工作, 他们尝试使用了烷基仲胺、CO<sub>2</sub> 与各种亲电试剂反应, 如脲<sup>[13]</sup>、高碘试剂<sup>[14]</sup>、硼酸<sup>[15]</sup>、苯丙酮类化合物<sup>[16]</sup>, 可以实现一系列的氨基甲酸酯类化合物的合成 (Scheme 2). 这极大地丰富了氨基甲酸酯类化合物的种类及其合成方法. 但是美中不足的是 CO<sub>2</sub> 需要加压到 3.04~4.05 MPa, 这在很大程度上限制了此类反应的应用.

2014 年, 同济大学赵晓明课题组<sup>[17]</sup>在催化体系中引入过渡金属 Ir, 以烯丙基氯为亲核试剂, 成功实现了手性化合物的构建, 但是其产物选择性不好. 之后他们课题组<sup>[18]</sup>还报道了类似 Pd 催化的反应, 该反应就可以得到单一的产物 (Scheme 3). 通过对比这两个反应不难发现, 适当地改变底物中官能团取代基的位置可以控制产物的区域选择性.

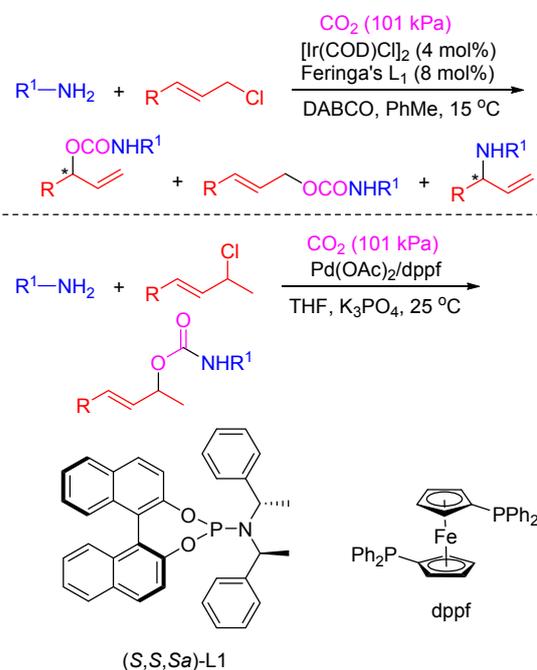
分子间的反应大多是生成链状化合物, 通过分子间反应得到环状化合物也是一项有挑战性的工作. 另外, 在一个反应中同时运用两种 C1 合成子是一项很有意义的工作. 2017 年, 我们课题组<sup>[19]</sup>报道了邻碘苯胺在 Pd 催化下插入两种 C1 合成子: CO<sub>2</sub> 与异腈. 该方法可以在常压下实现 CO<sub>2</sub> 参与的反应, 并高效构建噻唑啉二酮化合物. 其底物普适性还行, 各种取代基对产率没有太大影响, 大部分都可以达到 90% 以上收率. 该反应可能的机理是先发生异腈插入, 接着 CO<sub>2</sub> 在 DBU 的作用下与氨基反应, 最后, 重排得到目标产物 (Scheme 4).

几乎在同一时间, Beller 课题组<sup>[20]</sup>报道了与我们类似的反应. 他们选用了邻溴苯胺作为底物, 也可以实现噻唑啉二酮化合物的合成. 但是其存在一定局限性, CO<sub>2</sub> 需要加压到 1.01 MPa, 当使用常压的 CO<sub>2</sub> 反应时,



图式 2 CO<sub>2</sub> 与氨基、其他亲电试剂的反应

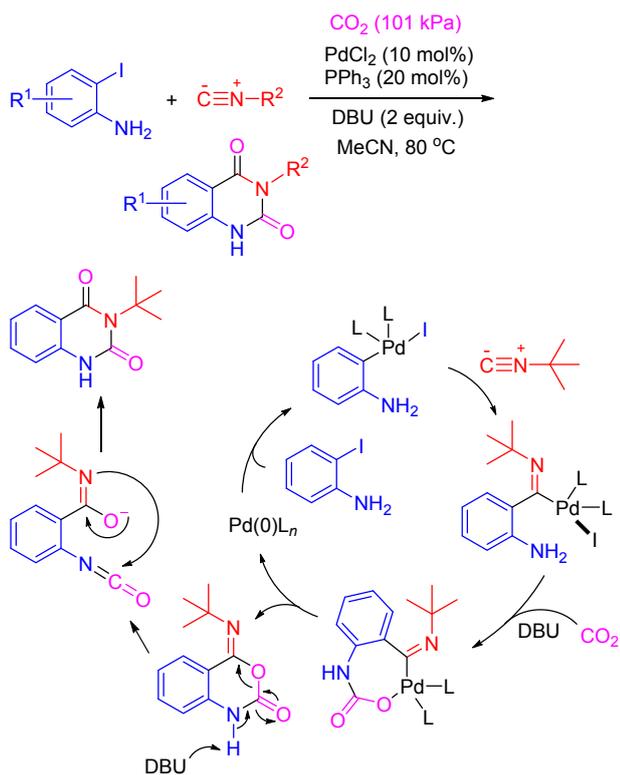
**Scheme 2** Reaction of CO<sub>2</sub> with amino and other electrophiles



图式 3 CO<sub>2</sub> 与氨基、烯丙基卤代烃的反应

**Scheme 3** Reaction of CO<sub>2</sub> with amino and allyl halocarbons

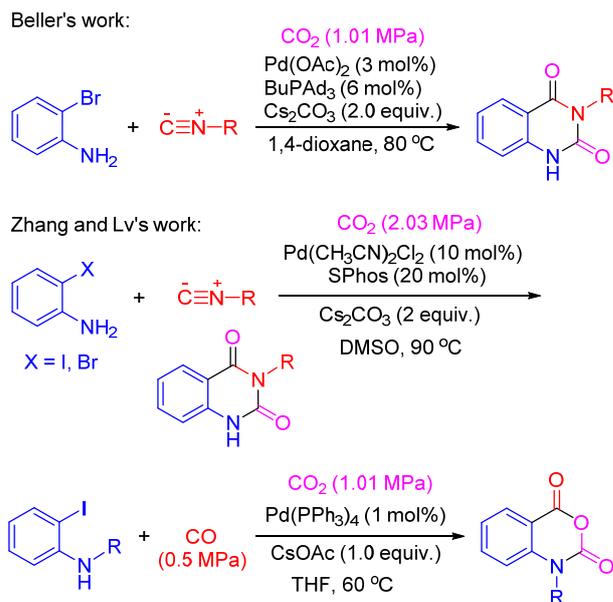
产率就会有较大幅度的降低. 之后, 张文珍和吕小兵课题组<sup>[21]</sup>使用邻溴苯胺或邻碘苯胺实现了同样的反应,

图式 4 CO<sub>2</sub>与邻碘苯胺、异腈的反应Scheme 4 Reaction of CO<sub>2</sub> with *O*-iodoaniline and isocyanides

但是其压力要达到更大的 2.03 MPa。除此之外，他们课题组<sup>[22]</sup>还利用一氧化碳作为另一种碳源，与邻碘苯胺和 CO<sub>2</sub> 反应合成靛红酸酐类化合物。这为靛红酸酐的合成提供了一种新的思路。但是他们需要预先混合好两种气体，并在一定的压力下才能较好地实现转化(Scheme 5)。

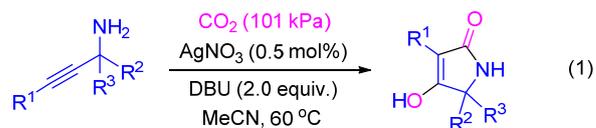
## 1.2 分子内反应

分子间的反应通常没有分子内的反应容易发生，那么设计合理底物以实现分子内反应可以在相对温和的条件下利用 CO<sub>2</sub> 参与到有机反应中。邻氨基苯乙炔类衍生物在该类反应中就扮演着重要的角色，这一系列的研究也有综述性论文所报道<sup>[23]</sup>。2013 年，Yamada 课题组<sup>[24]</sup>设计了邻氨基苯乙炔类底物，利用 Ag 活化炔烃，可以实现 CO<sub>2</sub> 参与的分子内环化反应。不过该反应中如果氨基没有取代基时，使用 DBU 作为碱可以进行分子内的重排，经历异氰酸酯的中间体反应得到内酰胺化合物<sup>[25]</sup>。在相近的时间里，张文珍与吕小兵课题组<sup>[26]</sup>利用 Cu 作为催化剂报道了类似的反应。可是他们需要对 CO<sub>2</sub> 加压才能得到理想的结果，这在某种程度上给操作带来了困难(Scheme 6)。通过比较不难发现，用 Ag 盐作为催化剂时只要常压，而 Cu 盐作为催化剂时就需要 1.01 MPa，这说明催化剂的选择对反应的活性有很大的影响，可能由于 Ag 盐比 Cu 盐更容易活化炔烃。

图式 5 CO<sub>2</sub>与 C1 合成子的反应Scheme 5 Reaction of CO<sub>2</sub> with C1 synthon

2016 年，Patel 课题组<sup>[27]</sup>利用碳酸铯作为 CO<sub>2</sub> 源，在邻氨基苯乙炔类底物的基础上加入溴原子，可以实现分子内的偶联反应。作者利用了常压的 CO<sub>2</sub> 与底物反应也可以得到目标产物(Scheme 7)。该反应可以一步构建复杂的含氮和氧的杂环化合物，具有很高的原子经济性。

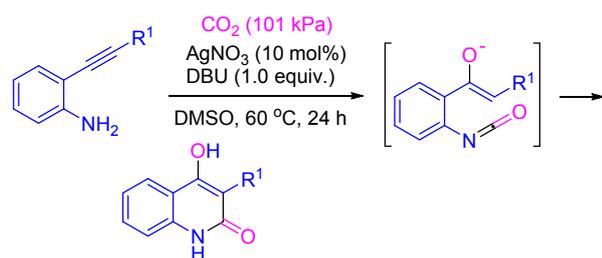
2014 年 Yamada 课题组<sup>[28]</sup>用炔胺类化合物，在 Ag 催化作用下，可以实现 CO<sub>2</sub> 参与的分子内重排环化反应(Eq. 1)。这一方法可以简便高效地合成五元内酰胺化合物。与邻氨基苯乙炔的底物相比较，可以看出，同样的两个官能团改变它们之间的位置就可以实现不同化合物的合成。



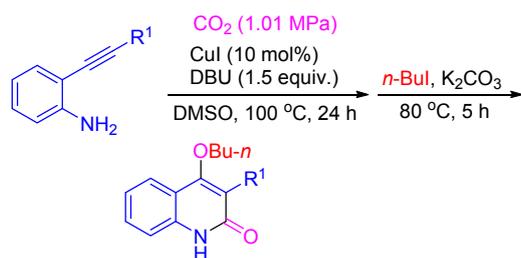
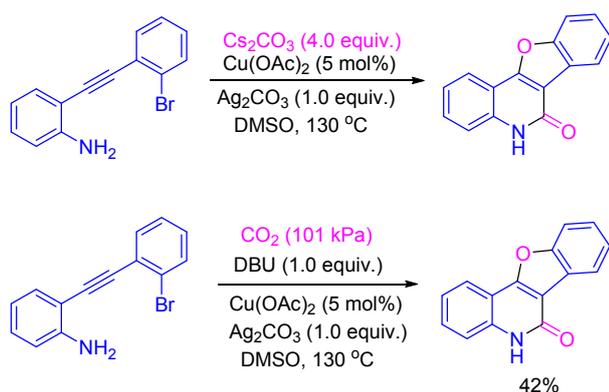
周剑课题组<sup>[29]</sup>报道了醛、炔，以及芳胺与 CO<sub>2</sub> 的四组分反应。在该反应中可以通过配体调控得到具有手性的产物(Scheme 8)。这样的反应之前有过类似的报道<sup>[30,31]</sup>，如李朝军课题组<sup>[30]</sup>报道了 Cu 催化下的醛、炔、烷基胺与 CO<sub>2</sub> 的反应；胡长文课题组<sup>[31]</sup>利用常压 CO<sub>2</sub> 与烷基胺原位生成氨基甲酸盐使得反应更易操作。但是，这些反应中使用的是烷基取代氨化合物，该反应克服了这一不足，使用芳胺也可以实现反应的发生。

炔醇与 CO<sub>2</sub> 反应得到环碳酸酯之后还可以进一步实现衍生反应，该领域受到大家的广泛关注，有一定的研究所报道<sup>[32,33]</sup>。在这一方面江焕峰课题组<sup>[34,35]</sup>做了一些工作(Scheme 9)。环碳酸酯在碱性条件下可以水解，

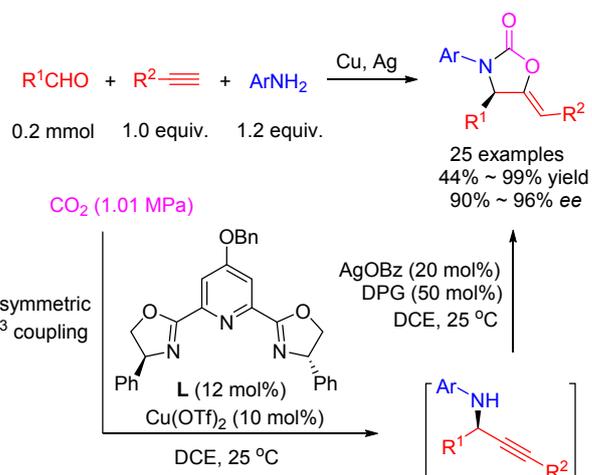
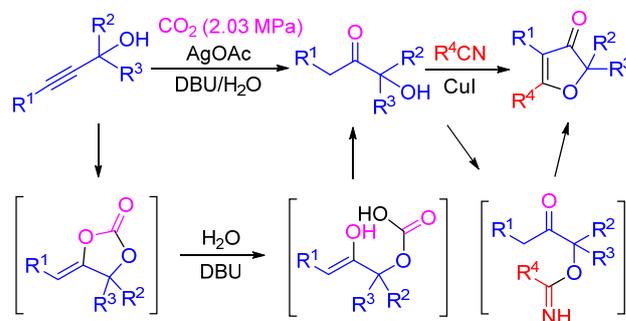
Yamada's work:



Zhang and Lv's work:

图式 6 CO<sub>2</sub> 与邻氨基炔烃的反应Scheme 6 Reaction of CO<sub>2</sub> with *O*-amino alkyne图式 7 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 提供 CO<sub>2</sub> 源的反应Scheme 7 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> provides a source of CO<sub>2</sub>

进而重排得到  $\alpha$ -羟基酮类化合物<sup>[34]</sup>。所得  $\alpha$ -羟基酮类化合物在 Cu 的催化下与腈类化合物反应得到咪唑酮类化合物<sup>[35]</sup>。利用 CO<sub>2</sub> 作为桥梁, 可以合成更多含有氧原子的

图式 8 CO<sub>2</sub> 与醛、炔以及芳胺的反应Scheme 8 Reaction of CO<sub>2</sub> with aldehydes, alkynes and aromatic amines

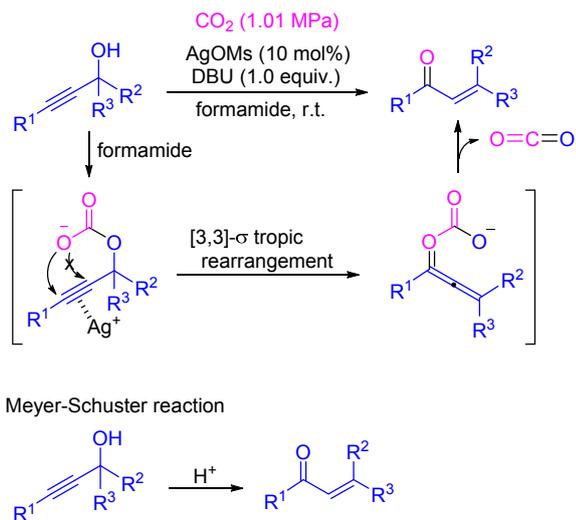
图式 9 环碳酸酯的衍生反应

Scheme 9 Derivative reaction of cyclocarbonate

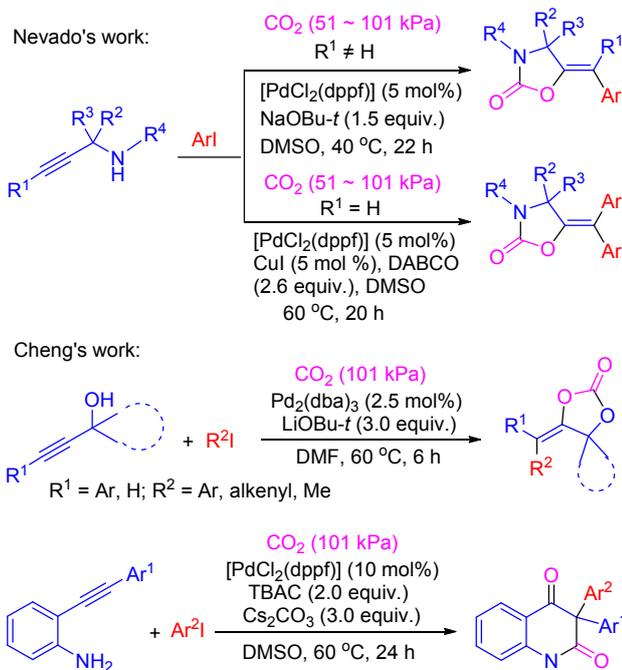
化合物, 进一步表明 CO<sub>2</sub> 在有机合成中的应用价值。

炔醇与 CO<sub>2</sub> 反应通常是得到环碳酸酯。但是, 当改变反应溶剂为极性溶剂(如甲酰胺)时可以得到烯酮类化合物<sup>[36]</sup>。虽然反应中脱去 CO<sub>2</sub>, 但产物中的氧原子来源于 CO<sub>2</sub>。该反应经历了联烯的中间体, 可能是极性溶剂有利于联烯中间体的稳定。该反应很大程度上弥补了 Meyer-Schuster 反应只能在酸性条件下进行的不足, 可以在碱性条件下以温和的方法制备烯酮化合物 (Scheme 10)。

2016 年, Nevado 课题组<sup>[37]</sup>报道了在温和条件下实现炔胺、碘苯和 CO<sub>2</sub> 的三组分反应, 并合成了含氮杂环化合物。他们巧妙地利用 Pd 与芳基碘代物氧化加成后的中间体来活化炔烃, 同时 Pd 与芳基碘代物氧化加成后的中间体可以与炔烃进行偶联来实现多组分反应。2017 年, 成江课题组<sup>[38]</sup>利用羟基炔烃与碘苯、CO<sub>2</sub> 反应得到类似的产物。紧接着, 他们课题组<sup>[39]</sup>又利用邻氨基苯乙酮在类似的策略下, 实现了喹啉酮类化合物的构建 (Scheme 11)。



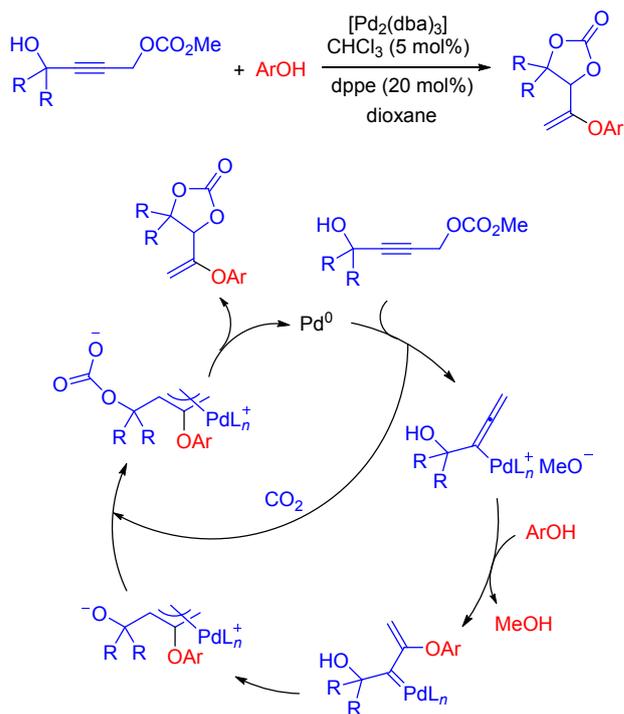
图式 10 烯酮化合物的合成  
Scheme 10 Synthesis of enone compounds



图式 11 Pd 催化 CO<sub>2</sub> 参与的多组分反应  
Scheme 11 Pd catalyzed the multicomponent reaction involving CO<sub>2</sub>

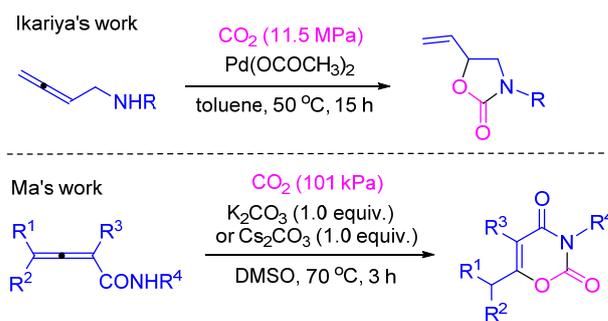
高原子经济性一直是当今化学家所追求的, 大家都希望实现原子的完全利用. 在分子内产生 CO<sub>2</sub> 并将其利用到分子参与的反应之中是一项很有意思的工作. Yoshida 课题组<sup>[40]</sup>就通过设计底物成功地做到这一点. 他们利用炔醇酯化合物在 Pd 催化下与苯酚偶联成环碳酸酯类化合物. 从底物中脱除的 CO<sub>2</sub> 可以再与炔醇中的羟基反应, 进而环化得到目标产物(Scheme 12).

联烯与炔烃有着类似的化学性质, 它同样可以与氧负离子发生反应. 2009 年, Ikariya 课题组<sup>[41]</sup>就利用 Pd 盐



图式 12 Pd 催化炔醇与苯酚偶联  
Scheme 12 Pd catalyzes the coupling of acetylenic alcohols with phenol

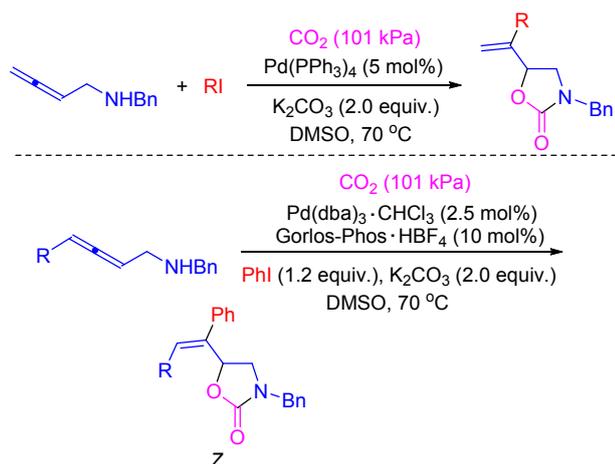
活化联烯可以得到五元环化合物(Scheme 13). 但是该方法存在最大的弊端就是需要的压力很大. 同年, 麻生明院士<sup>[42]</sup>通过底物的设计将其中的烷基胺改变为酰胺, 从而实现常压下 CO<sub>2</sub> 的转化(Scheme 13). 该反应不仅实现了无金属的绿色合成, 还可以得到六元环化合物.



图式 13 CO<sub>2</sub> 与联烯的反应  
Scheme 13 Reaction of CO<sub>2</sub> with alkene

2013 年, 麻生明院士<sup>[43]</sup>在之前的体系中加入了芳基碘代物, 同样可以在常压下实现三组分的顺利转化. 随后, 他们<sup>[44]</sup>还在体系中加入了配体, 可以调控所得烯烃主要为顺式构型(Z) (Scheme 14).

除了在分子中用炔烃或联烯作为亲电体接受氧负离子的进攻以外, 还可以在分子内用烯烃作为亲电体实现环化反应. 余达刚课题组<sup>[45-47]</sup>把烯烃与氨基合理的设计在一个分子内, 并利用自由基策略实现 CO<sub>2</sub> 参与的

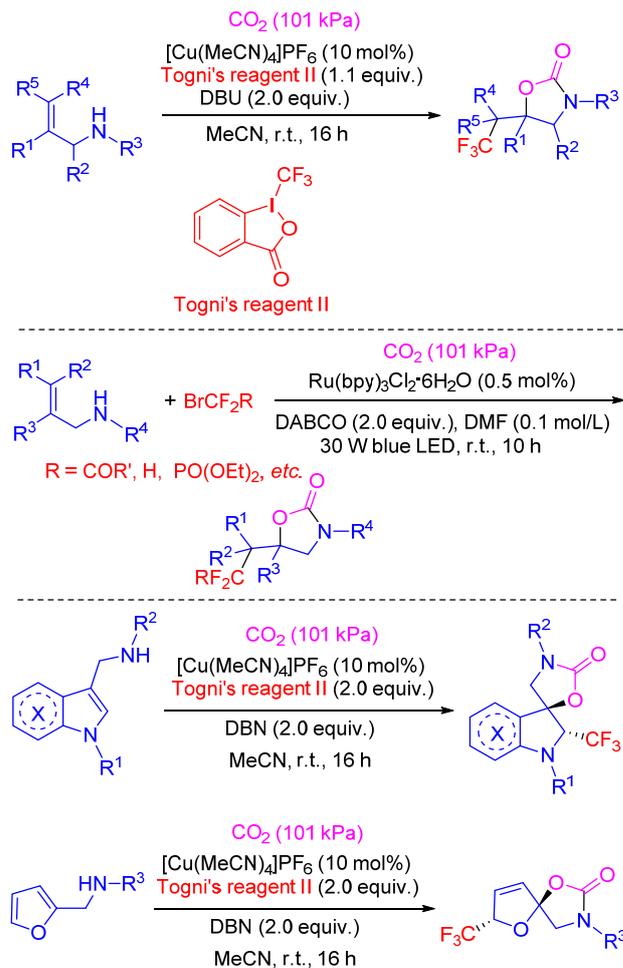
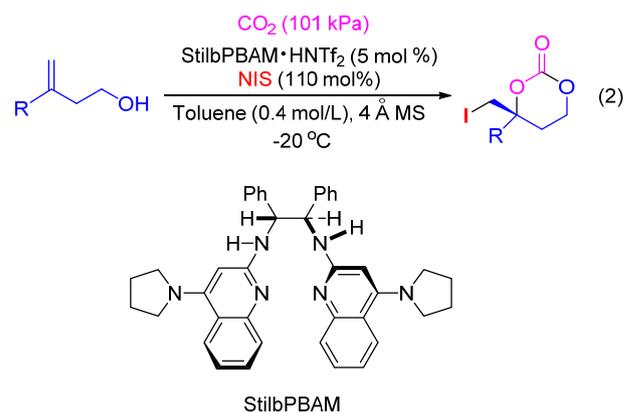
图式 14 CO<sub>2</sub>与联烯, 碘苯的反应Scheme 14 Reaction of CO<sub>2</sub> with alkene and Iodobenzene

自由基环化反应. 在反应中他们<sup>[45]</sup>选用了具有特殊药物活性的三氟甲基自由基, 从而使得所构建的产物含有三氟甲基. 除三氟甲基自由基外, 还可以通过光催化溴二氟乙酸乙酯产生二氟甲基自由基<sup>[46]</sup>, 并把其应用在同样的底物中. 不仅如此, 他们<sup>[47]</sup>也把吡啶骨架应用到底物中, 让合成的化合物具有更好的生物和医药潜力 (Scheme 15).

2017年, 何良年课题组<sup>[48]</sup>利用绿色环保的可见光照射促进全氟碘代烷产生自由基对烯烃加成, 之后与CO<sub>2</sub>进一步环化. 这一反应巧妙地利用了全氟碘代烷所产生的全氟烷基自由基与碘自由基, 其中碘自由基可以活化烯烃来促进CO<sub>2</sub>的环化 (Scheme 16). 不久之后, 席禅娟课题组<sup>[49]</sup>利用碘与碱促进氨基、烯烃及CO<sub>2</sub>的反应可以构建五元并环产物 (Scheme 16). 该反应避免使用过渡金属的同时, 实现了两个C—N键的构建. 该反应底物与之前的底物最大不同在于氨基与烯基间的链长, 增加碳原子可以得到更有意思的产物.

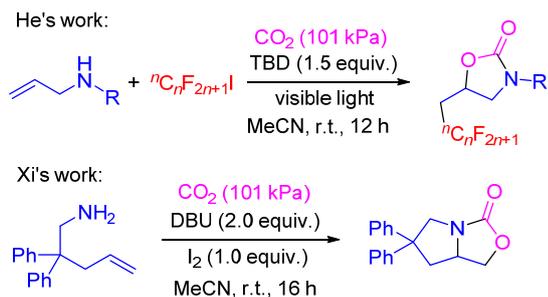
除了氨基烯烃与CO<sub>2</sub>反应以外, 羟基烯烃也可以实现CO<sub>2</sub>转化反应. Johnston课题组<sup>[50]</sup>用烯基醇作为底物, NIS存在下, 加入手性配体在常压下得到具有手性中心的六元环碳酸酯 (Eq. 2).

2016年, 余达刚课题组<sup>[51,52]</sup>开创性地实现了利用CO<sub>2</sub>提供羰基的形式来参与反应. 他们利用邻氨基烯烃与常压下的CO<sub>2</sub>作为底物, 叔丁醇钠作为碱, 140 °C可以合成内酰胺化合物. 利用CO<sub>2</sub>提供羰基可以很大程度避免有毒气体CO的使用, 为绿色化学提供一条有效的途径. 无独有偶, 席禅娟课题组<sup>[53]</sup>报道了类似的反应, 选用活性相对较低的2-氨基联苯作为底物, 在反应体系中需要加入添加剂来促进反应的发生. 紧接着, 成江课题组<sup>[54]</sup>利用邻碘苯胺与胺在原位产生邻氨基烯烃作为底物也实现了这样的反应. 利用原位合成邻氨基烯烃更

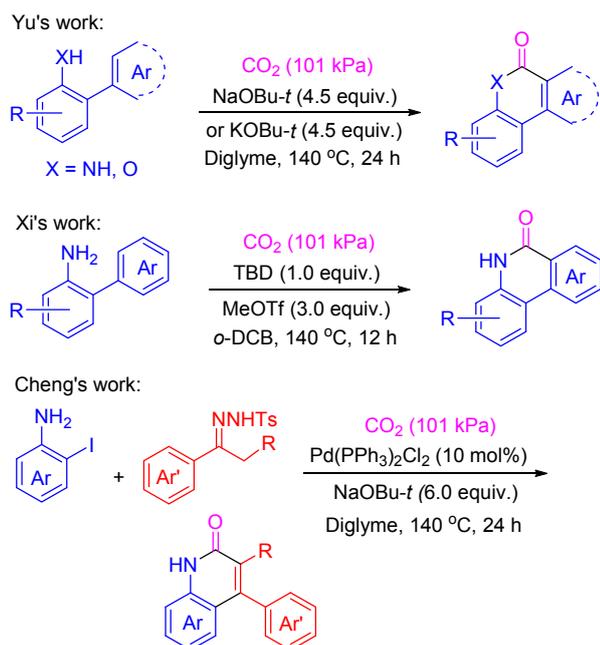
图式 15 CO<sub>2</sub>与自由基的反应Scheme 15 Reaction of CO<sub>2</sub> with radical

加简单高效地一步构建多根化学键, 原料更加易得 (Scheme 17). 这一系列的反应可以把CO<sub>2</sub>看作CO+O, 为有机合成中羰基源提供了一种新的思路.

CO<sub>2</sub>与氨基或羟基生成的中间体, 除了可以与炔烃或烯烃反应之外, 还能够用氰基进行环化反应. 比如著名的Bucherer-Bergs反应<sup>[55]</sup>, 利用酮生成氨基腈类化合物再与CO<sub>2</sub>反应, 经过异氰酸酯中间体得到乙内酰胺化

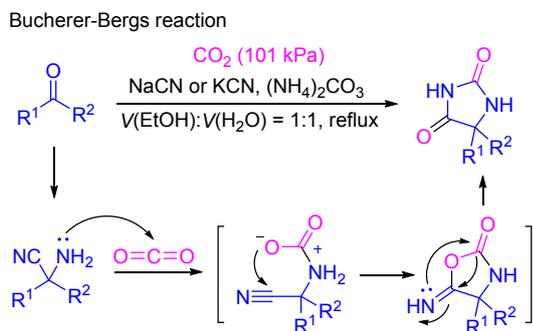


图式 16 CO<sub>2</sub>与氨基炔烃的反应  
Scheme 16 Reaction of CO<sub>2</sub> with aminoalkynes



图式 17 CO<sub>2</sub>提供羰基的反应  
Scheme 17 CO<sub>2</sub> provides the carbonyl reaction

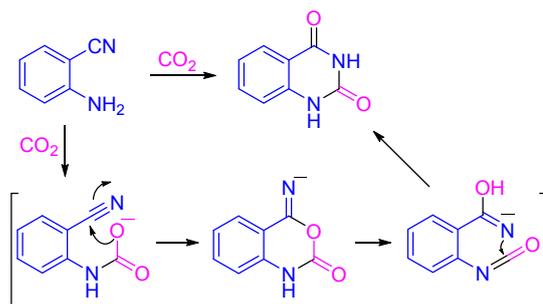
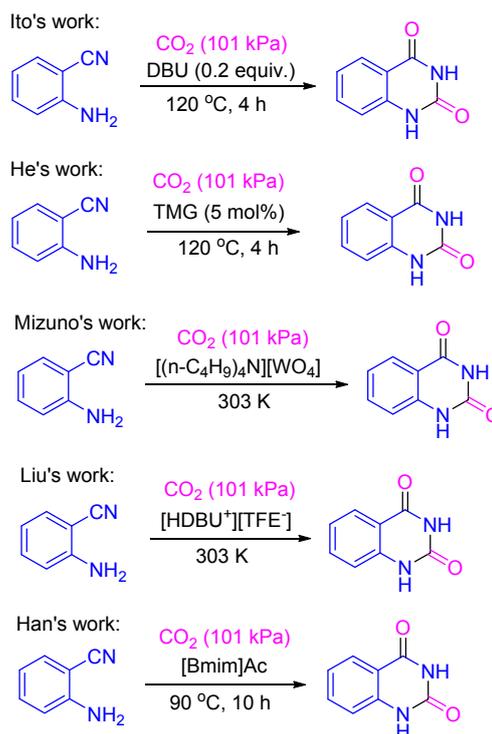
合物(Scheme 18). 该反应机理中的异氰酸酯中间体是极其关键的.



图式 18 Bucherer-Bergs 反应  
Scheme 18 Bucherer-Bergs reaction

把氨基脒拓展到邻氨基苯甲脒, 同样可以实现 CO<sub>2</sub>的转化. 在这一领域有很多科研工作者做出了贡献<sup>[56]</sup>.

他们利用各种催化体系都可以实现这类反应, 比如 Ito 课题组<sup>[57]</sup>和何良年课题组<sup>[58]</sup>分别利用有机碱 DBU 和四甲基胍(TMG)作为催化剂, Mizuno 课题组<sup>[59]</sup>利用 [(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>4</sub>N][WO<sub>4</sub>]作为催化剂, 刘志敏课题组<sup>[60]</sup>和韩布兴课题组<sup>[61]</sup>分别利用离子液体 [HDBU<sup>+</sup>][TFE<sup>-</sup>]和 [Bmim]Ac 作为催化剂, 使邻氨基苯甲脒与 CO<sub>2</sub>反应得到喹唑啉二酮化合物(Scheme 19). 这些反应都经历了类似的反应历程, 氨基对进攻生成氨基甲酸酯, 再环化重排得到喹唑啉二酮化合物, 在重排反应中关键中间体就是异氰酸酯.



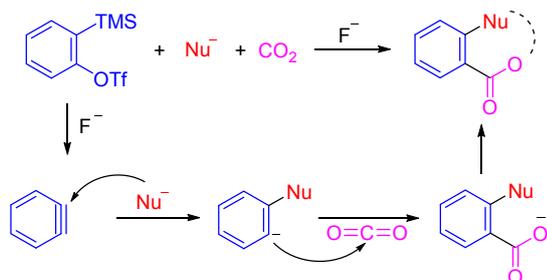
图式 19 CO<sub>2</sub>与邻氨基苯甲脒的反应  
Scheme 19 Reaction of CO<sub>2</sub> with anthranilonitrile

## 2 CO<sub>2</sub>与碳亲核试剂反应

### 2.1 分子间反应

在有机化学中, C—C 键的构建是合成有机化合物的重要方法, 也最广泛地存在于有机分子中. 利用碳亲核试剂对 CO<sub>2</sub>的进攻就可以实现 C—C 构建, 因此这必

将是一项很有意义的研究工作. 苯炔可以接受亲核试剂进攻后再去进攻亲电试剂, 之后反应终止或发生环化反应得到新化合物.  $\text{CO}_2$  是一种绿色的亲电试剂, 它与苯炔可实现多组分反应. 最常见的苯炔前体是 2-(三甲基硅烷基)苯基三氟甲磺酸酯, 其在氟负离子的作用下简单高效地得到苯炔. 由于苯炔的反应特性, 使得它可以在无金属、温和的条件下实现  $\text{CO}_2$  参与的反应 (Scheme 20).



图式 20  $\text{CO}_2$  与苯炔前体反应机理

**Scheme 20** Reaction mechanism of  $\text{CO}_2$  with phenyne precursor

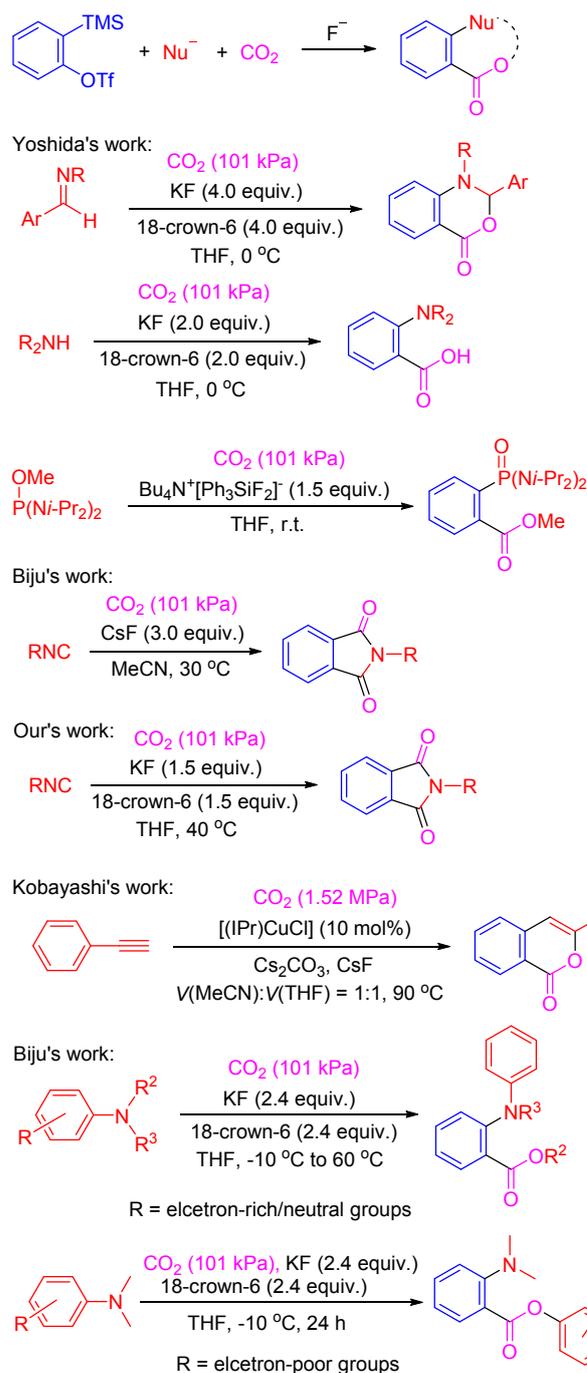
利用 2-(三甲基硅烷基)苯基三氟甲磺酸酯与  $\text{CO}_2$  及亲核试剂的反应有很多. 其多样性主要在于亲核试剂的多样性, 在这方面有: 亚胺<sup>[62]</sup>、伯胺<sup>[63]</sup>、烷基膦化合物<sup>[64]</sup>、异腈<sup>[65,66]</sup>、苯乙炔<sup>[67]</sup>、三级胺<sup>[68]</sup>. 用它们与苯炔和  $\text{CO}_2$  反应可以得到一系列含有氮氧杂原子的化合物 (Scheme 21). 这些化合物中有很多是有机合成中间体, 可以实现进一步转化. 比如利用异腈与  $\text{CO}_2$  合成的邻苯二甲酰亚胺就在有机合成中有广泛的应用.

正如前面所说, 苯炔的产生是用 2-(三甲基硅烷基)苯基三氟甲磺酸酯作为前体, 其关键在于氟负离子对三甲基硅烷基的作用. 那么直接利用硅基在氟负离子的作用下同样可以得到碳亲核中心, 其再对  $\text{CO}_2$  进攻可以实现羧基化, 进一步甲基化可以得到酯<sup>[69-71]</sup>. 或者用烯丙基溴也能得到酯类衍生物<sup>[72]</sup> (Scheme 22). 这一系列的工作都是由 Sato 课题组所完成.

不仅可以硅基作为离去基团, 有机锡试剂也是一种较好的离去基团. Sato 课题组<sup>[73]</sup>利用氟负离子使有机锡试剂离去, 它的离去同样可以产生碳负离子, 进而实现与  $\text{CO}_2$  的反应并得到氨基酸酯类化合物 (Scheme 23).

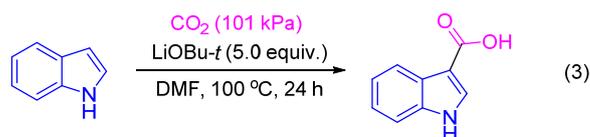
在药物中具有广泛应用的吲哚一直受到大家的关注, 大家希望对其进行修饰得到更加有用的化合物. 吲哚的 3 号位具有较强的亲核性, 利用它来与  $\text{CO}_2$  加成可以得到 3-甲酸吲哚<sup>[74]</sup>. 该反应可以在常压且无金属的条件下实现吲哚的羧基化反应. 但其不足之处是当吲哚 2 号位连有吸电子基或者 N 上连有基团时就不能够发生反应 (Eq. 3).

脞和重氮分子是一类重要的有机化合物, 它们在碱

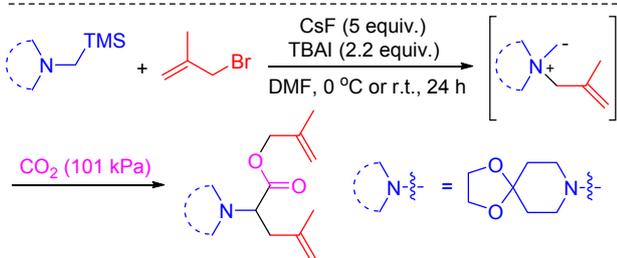
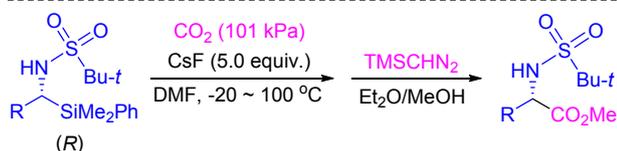
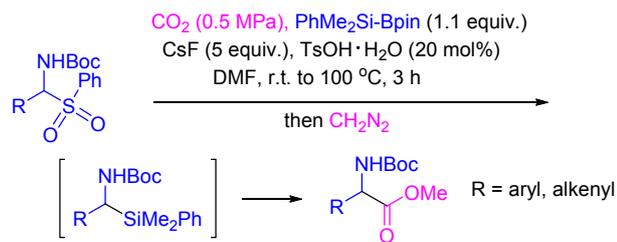


图式 21  $\text{CO}_2$  与苯炔前体, 亲核试剂反应

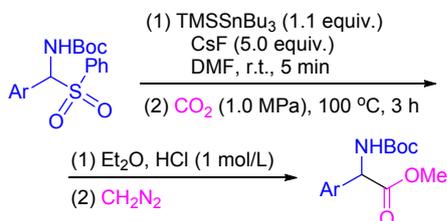
**Scheme 21** Reaction of  $\text{CO}_2$  with phenyne precursor and nucleophiles



的作用下可以产生碳负离子. 成江课题组<sup>[75]</sup>报道了脞与  $\text{CO}_2$  生成烯基酸的反应. 在该反应中的底物脞需要有  $\beta$ -H 让其能够发生消除反应. 若没有  $\beta$ -H 就不能够发生



图式 22  $\text{CO}_2$  与硅烷化合物反应  
 Scheme 22 Reaction of  $\text{CO}_2$  with silane compounds



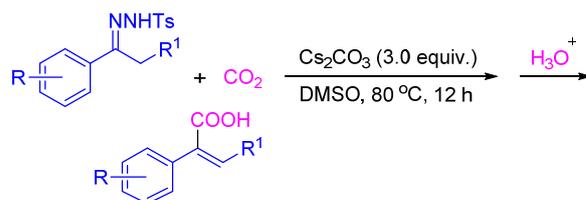
图式 23  $\text{CO}_2$  与锡烃化合物反应  
 Scheme 23 Reaction of  $\text{CO}_2$  with tin hydrocarbons compounds

反应, 这使得底物结构存在一定的局限性. 把脞换成重氮就可以较好地解决这一问题. 莫凡洋课题组<sup>[76]</sup>利用重氮乙酸乙酯(EDA)对  $\text{CO}_2$  的亲核加成实现了常压下  $\text{CO}_2$  的利用(Scheme 24). 含有三甲基硅基的重氮还可以实现两分子  $\text{CO}_2$  的利用.

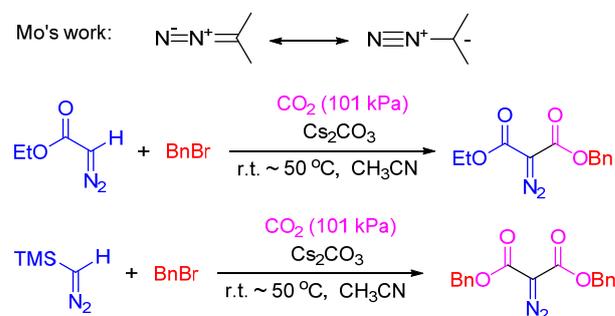
2016 年, 张文珍和吕小兵课题组<sup>[77]</sup>利用叔丁醇钾与 18-冠-6 的共同作用实现亚胺的羧基化反应(Scheme 25). 这一反应中 18-冠-6 具有重要的作用, 它可以有效促进反应的发生.

2013 年, 我们课题组<sup>[78]</sup>发现了丁炔二酸二甲酯、异腈与  $\text{CO}_2$  的三组分反应可以合成氧杂螺戊烷类衍生物. 其中反应最关键的启动步骤是利用异腈与丁炔二酸二

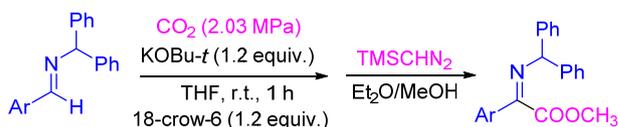
Cheng's work:



Mo's work:



图式 24  $\text{CO}_2$  与脞或重氮反应  
 Scheme 24 Reaction of  $\text{CO}_2$  with hydrazone or diazo



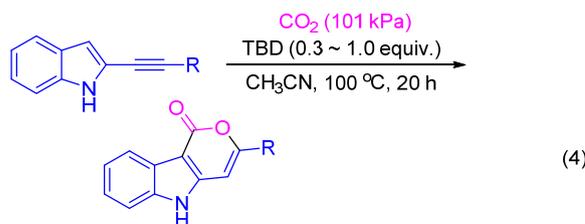
图式 25  $\text{CO}_2$  与亚胺反应  
 Scheme 25 Reaction of  $\text{CO}_2$  with imine

甲酯生成 1,3-偶极中间体, 接着该中间体与  $\text{CO}_2$  发生加成反应后再次与 1,3 偶极中间体加成得到目标产物 (Scheme 26). 该反应开创性的利用  $\text{CO}_2$  合成氧杂螺戊烷化合物, 具有操作简单、无需催化剂等诸多优点.

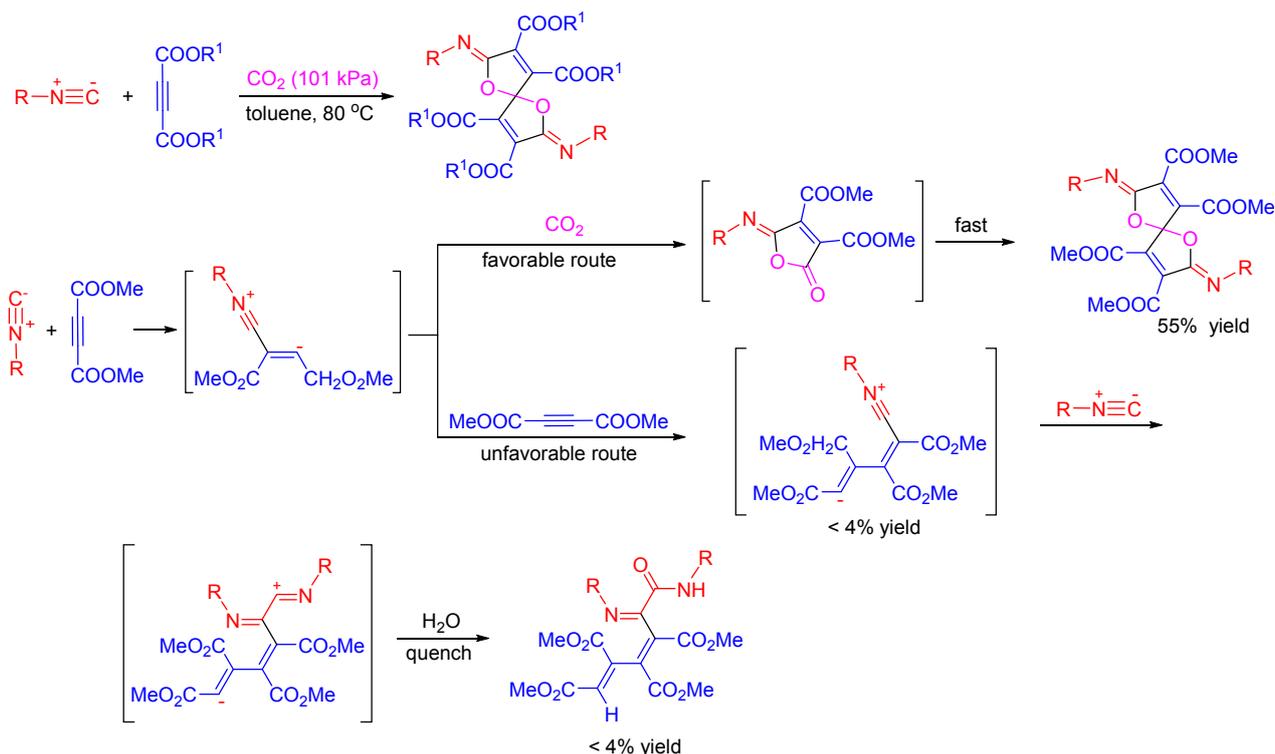
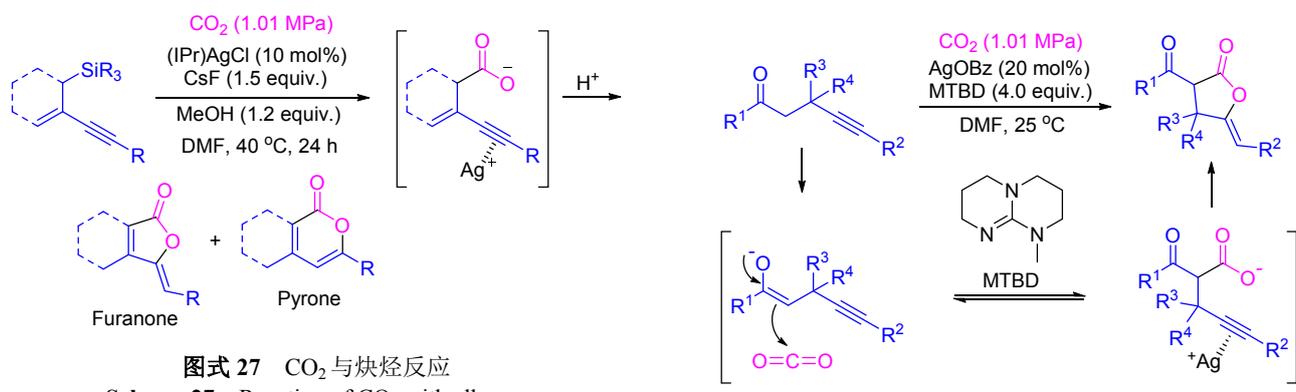
## 2.2 分子内反应

Yamada 课题组<sup>[79]</sup>利用前面所提及的硅基在氟负离子作用下得到碳亲核中心的策略, 首先是生成碳亲核中间体与  $\text{CO}_2$  反应, 再用炔烃来替代甲基化还可以实现分子内环化得到内酯化合物(Scheme 27).

吡啶的 3 号位不仅可以实现  $\text{CO}_2$  的羧酸化, 还可以在吡啶 2 号位引入炔烃, 3 号位发生羧基化之后进一步与炔烃发生串联环化反应<sup>[80]</sup>(Eq. 4).

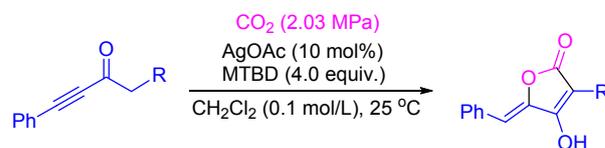


酮与烯醇可以进行互变异构, 用烯醇式的碳负离子对  $\text{CO}_2$  进攻, 也不失为一种很好的策略. 在分子内引入炔烃可以实现环化反应, 通过烯醇式对  $\text{CO}_2$  进攻得到

图式 26  $CO_2$  与异腈, 丁炔二酸二甲酯反应Scheme 26 Reaction of  $CO_2$  with isocyanides and dimethyl butynedioate图式 27  $CO_2$  与炔烃反应Scheme 27 Reaction of  $CO_2$  with alkynes

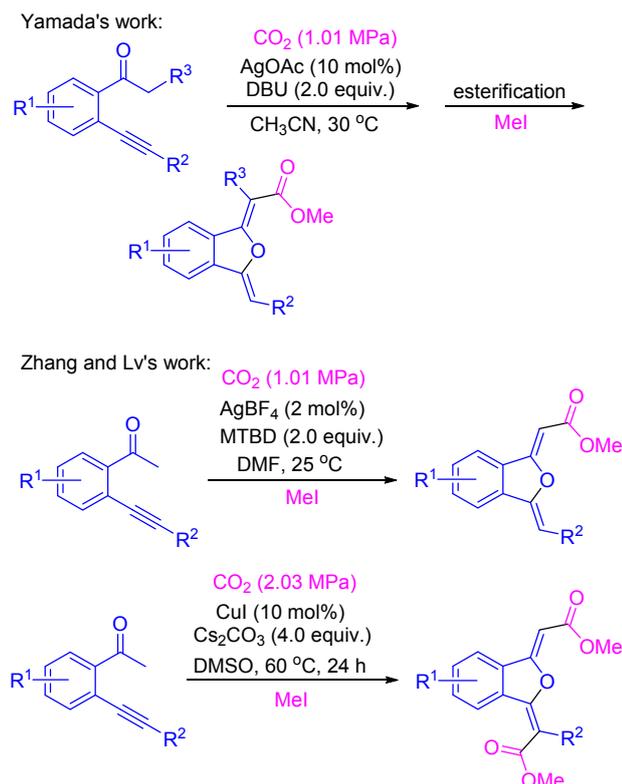
酸, 再用氧负离子与缺电子的炔烃环化得到五元内酯化合物<sup>[81]</sup>. 改变炔烃与酮碳基的位置也可以实现该反应<sup>[82]</sup>, 并且得到不同结构的产物(Scheme 28).

羰基与炔烃不仅可以用烷基连接, 还可以用芳基连接, 如邻炔基苯乙酮可以与  $CO_2$  发生反应, 生成呋喃类衍生物. Yamada 课题组<sup>[83]</sup>与张文珍课题组<sup>[84]</sup>都报道了该反应. 他们报道的反应不同点在于 Yamada 课题组需要用 1.01 MPa 的  $CO_2$  气体, 而张文珍课题组则利用常压  $CO_2$  就可以实现该反应, 其条件更加温和. 同时, 张文珍和吕小兵课题组<sup>[85]</sup>发现改变催化剂为碘化亚铜, 并加压  $CO_2$  至 2.03 MPa 可实现两分子  $CO_2$  插入. 这为进一步高效利用  $CO_2$  提供了新的方法和思路(Scheme 29).

图式 28  $CO_2$  与炔基酮反应Scheme 28 Reaction of  $CO_2$  with alkynyl ketone

### 3 总结与展望

通过对  $CO_2$  参与反应的最新研究综述可以看出, 近几年,  $CO_2$  参与的有机反应已经被大家所关注, 其作为  $C1$  合成子在有机化学中有着广泛的应用. 虽然  $CO_2$  的活性较低, 但是只要进一步选择活性较高的底物, 例如使用含氨基、羟基或者碳负离子等作为  $CO_2$  反应的亲核

图式 29 CO<sub>2</sub>与邻炔基苯乙酮反应Scheme 29 Reaction of CO<sub>2</sub> with vicinal alkylacetophenones

试剂,即可发生分子内或分子间的反应.利用这些反应可以合成一系列结构多样并具有应用价值的有机化合物.这正是近几年许多有机化学工作者追求的工作之一,也的确取得了可喜的阶段性的研究成果.但是,该领域的工作存在下列困难和问题亟待解决:一是底物的局限性,含有氨基或羟基的化合物官能团耐受性不是很高;二是很多CO<sub>2</sub>参与的反应都需要加压,在常压下其反应效果不够理想.加压反应存在诸多缺点:操作繁琐,具有爆炸的危险性.正是由于研究中发现的这些不足,使我们在以后的科研中有了明确的研究方向:使含有氨基或羟基的化合物官能团耐受性提高,拓展底物的普适性;使CO<sub>2</sub>能在常压下实现高效利用,并可以适用于多种类型的反应.这样我们可以在更加温和条件下实现CO<sub>2</sub>资源的充分利用和开发.

## References

- [1] Liu, Q.; Wu, L.; Jackstell, R.; Beller, M. *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 5933.
- [2] Gui, Y.-Y.; Zhou, W.-J.; Ye, J.-H.; Yu, D.-G. *ChemSusChem* **2017**, *10*, 1337.
- [3] Huang, K.; Sun, C.-L.; Shi, Z.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2435.
- [4] Zhu, Q.; Wang, L.; Xia, C.; Liu, C. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 2813 (in Chinese).  
(朱庆, 王露, 夏春谷, 刘超, 有机化学, **2016**, *36*, 2813.)
- [5] Zhang, S.; Li, X.; He, L.-N. *Acta Chim. Sinica* **2016**, *74*, 17 (in Chinese).

- (张帅, 李雪冬, 何良年, 化学学报, **2016**, *74*, 17.)
- [6] Song, Q.-W.; Zhou, Z.-H.; He, L.-N. *Green Chem.* **2017**, *19*, 3707.
- [7] Zhang, W.; Zhang, N.; Guo, C.; Lv, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1309 (in Chinese).  
(张文珍, 张宁, 郭晓春, 吕小兵, 有机化学, **2017**, *37*, 1309.)
- [8] Song, J.; Liu, Q.; Liu, H.; Jiang, X. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 696.
- [9] Wang, S.; Du, G.; Xi, C. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 3666.
- [10] Yu, B.; He, L.-N. *ChemSusChem* **2015**, *8*, 52.
- [11] Salvatore, R. N.; Shin, S. I.; Nagle, A. S.; Jung, K. W. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1035.
- [12] Zhang, W.-Z.; Ren, X.; Lu, X.-B. *Chin. J. Chem.* **2015**, *33*, 610.
- [13] Xiong, W.; Qi, C.; He, H.; Ouyang, L.; Zhang, M.; Jiang, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 3084.
- [14] Xiong, W.; Qi, C.; Peng, Y.; Guo, T.; Zhang, M.; Jiang, H. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 14314.
- [15] Xiong, W.; Qi, C.; Guo, T.; Zhang, M.; Chen, K.; Jiang, H. *Green Chem.* **2017**, *19*, 1642.
- [16] Peng, Y.; Liu, J.; Qi, C.; Yuan, G.; Li, J.; Jiang, H. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 2665.
- [17] Zhang, M.; Zhao, X.; Zheng, S. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4455.
- [18] Cai, J.; Zhang, M.; Zhao, X. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5925.
- [19] Xu, P.; Wang, F.; Wei, T.-Q.; Yin, L.; Wang, S.-Y.; Ji, S.-J. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4484.
- [20] Mampuy, P.; Neumann, H.; Sergeyev, S.; Orru, R. V. A.; Jiao, H.; Spangenberg, A.; Maes, B. U. W.; Beller, M. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5549.
- [21] Zhang, W.-Z.; Li, H.; Zeng, Y.; Tao, X.; Lu, X. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 112.
- [22] Zhang, W.-Z.; Zhang, N.; Sun, Y.-Q.; Ding, Y.-W.; Lu, X.-B. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 8072.
- [23] Didehban, K.; Vessally, E.; Salary, M.; Edjlali, L.; Babazadeh, M. *J. CO<sub>2</sub> Util.* **2018**, *23*, 42.
- [24] Ishida, T.; Kikuchi, S.; Tsubo, T.; Yamada, T. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 848.
- [25] Ishida, T.; Kikuchi, S.; Yamada, T. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3710.
- [26] Guo, C.-X.; Zhang, W.-Z.; Liu, S.; Lu, X.-B. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 1570.
- [27] Ali, W.; Modi, A.; Behera, A.; Mohanta, P. R.; Patel, B. K. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 5940.
- [28] Ishida, T.; Kobayashi, R.; Yamada, T. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2430.
- [29] Gao, X.-T.; Gan, C.-C.; Liu, S.-Y.; Zhou, F.; Wu, H.-H.; Zhou, J. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 8588.
- [30] Yoo, W.-J.; Li, C.-J. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1503.
- [31] Yu, B.; Cheng, B.-B.; Liu, W.-Q.; Li, W.; Wang, S.-S.; Cao, J.; Hu, C.-W. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 90.
- [32] Arshadi, S.; Vessally, E.; Hosseini, A.; Soleimani-amiri, S.; Edjlali, L. *J. CO<sub>2</sub> Util.* **2017**, *21*, 108.
- [33] Song, Q.-W.; Liu, P.; Han, L.-H.; Zhang, K.; He, L.-N. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 147.
- [34] He, H.; Qi, C.; Hu, X.; Guan, Y.; Jiang, H. *Green Chem.* **2014**, *16*, 3729.
- [35] Qi, C.; Jiang, H.; Huang, L.; Yuan, G.; Ren, Y. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5520.
- [36] Sugawara, Y.; Yamada, W.; Yoshida, S.; Ikeno, T.; Yamada, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12902.
- [37] García-Domínguez, P.; Fehr, L.; Rusconi, G.; Nevado, C. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 3914.
- [38] Sun, S.; Wang, B.; Gu, N.; Yu, J.-T.; Cheng, J. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1088.
- [39] Wang, B.; Sun, S.; Yu, J.-T.; Jiang, Y.; Cheng, J. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4319.
- [40] Yoshida, M.; Ihara, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *3*, 40.
- [41] Kayaki, Y.; Mori, N.; Ikariya, T. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6491.
- [42] Chen, G.; Fu, C.; Ma, S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2900.
- [43] Li, S.; Ye, J.; Yuan, W.; Ma, S. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 10450.
- [44] Ye, J.; Li, S.; Ma, S. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 5370.
- [45] Ye, J.-H.; Song, L.; Zhou, W.-J.; Ju, T.; Yin, Z.-B.; Yan, S.-S.; Zhang, Z.; Li, J.; Yu, D.-G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 10022.

- [46] Yin, Z.-B.; Ye, J.-H.; Zhou, W.-J.; Zhang, Y.-H.; Ding, L.; Gui, Y.-Y.; Yan, S.-S.; Li, J.; Yu, D.-G. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 190.
- [47] Ye, J.-H.; Zhu, L.; Yan, S.-S.; Miao, M.; Zhang, X.-C.; Zhou, W.-J.; Li, J.; Lan, Y.; Yu, D.-G. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 8324.
- [48] Wang, M.-Y.; Cao, Y.; Liu, X.; Wang, N.; He, L.-N.; Li, S.-H. *Green Chem.* **2017**, *19*, 1240.
- [49] Wang, S.; Zhang, X.; Cao, C.; Chen, C.; Xi, C. *Green Chem.* **2017**, *19*, 4515.
- [50] Vara, B. A.; Struble, T. J.; Wang, W.; Dobish, M. C.; Johnston, J. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7302.
- [51] Zhang, Z.; Liao, L.-L.; Yan, S.-S.; Wang, L.; He, Y.-Q.; Ye, J.-H.; Li, J.; Zhi, Y.-G.; Yu, D.-G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 7068.
- [52] Zhang, Z.; Ju, T.; Miao, M.; Han, J.-L.; Zhang, Y.-H.; Zhu, X.-Y.; Ye, J.-H.; Yu, D.-G.; Zhi, Y.-G. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 396.
- [53] Wang, S.; Shao, P.; Du, G.; Xi, C. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6672.
- [54] Sun, S.; Hu, W.-M.; Gu, N.; Cheng, J. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 18729.
- [55] Konnert, L.; Lamaty, F.; Martinez, J.; Colacino, E. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 13757.
- [56] Rasal, K. B.; Yadav, G. D. *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 2067.
- [57] Mizuno, T.; Mihara, M.; Nakai, T.; Iwai, T.; Ito, T. *Synthesis* **2007**, 2524.
- [58] Gao, J. He, L.-N.; Miao, C.-X.; Chanfreau, S. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4063.
- [59] Kimura, T.; Kamata, K.; Mizuno, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 6700.
- [60] Zhao, Y.; Yu, B.; Yang, Z.; Zhang, H.; Hao, L.; Gao, X.; Liu, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 5922.
- [61] Lu, W.; Ma, J.; Hu, J.; Song, J.; Zhang, Z.; Yang, G.; Han, B. *Green Chem.* **2014**, *16*, 221.
- [62] Yoshida, H.; Fukushima, H.; Ohshita, J.; Yoshida, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11040.
- [63] Yoshida, H.; Morishita, T.; Ohshita, J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3845.
- [64] Yoshida, S.; Hosoya, T. *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 583.
- [65] Kaicharla, T.; Thangaraj, M.; Biju, A. T. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1728.
- [66] Fang, Y.; Wang, S.-Y.; Ji, S.-J. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 2768.
- [67] Yoo, W.-J.; Nguyen, T. V. Q.; Kobayashi, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 10213.
- [68] Bhojgude, S. S.; Roy, T.; Gonnade, R. G.; Biju, A. T. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5424.
- [69] Mita, T.; Chen, J.; Sugawara, M.; Sato, Y. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6202.
- [70] Mita, T.; Sugawara, M.; Saito, K.; Sato, Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3028.
- [71] Mita, T.; Michigami, K.; Saito, K.; Sato, Y. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3462.
- [72] Mita, T.; Sugawara, M.; Sato, Y. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 5236.
- [73] Mita, T.; Chen, J.; Sugawara, M.; Sato, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 1393.
- [74] Yoo, W.-J.; Capdevila, M. G.; Du, X.; Kobayashi, S. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5326.
- [75] Sun, S.; Yu, J.-T.; Jiang, Y.; Cheng, J. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2855.
- [76] Liu, Q.; Li, M.; Xiong, R.; Mo, F. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 6756.
- [77] Guo, C.-X.; Zhang, W.-Z.; Zhou, H.; Zhang, N.; Lu, X.-B. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 17156.
- [78] Zhao, L.-L.; Wang, S.-Y.; Xu, X.-P.; Ji, S.-J. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2569.
- [79] Sekine, K.; Sadamitsu, Y.; Yamada, T. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5706.
- [80] Xin, Z.; Lescot, C.; Friis, S. D.; Daasbjerg, K.; Skrydstrup, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 16862.
- [81] Kikuchi, S.; Sekine, K.; Ishida, T.; Yamada, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 6989.
- [82] Sadamitsu, Y.; Komatsuki, K.; Saito, K.; Yamada, T. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3191.
- [83] Sekine, K.; Takayanagi, A.; Kikuchi, S.; Yamada, T. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11320.
- [84] Zhang, W.-Z.; Shi, L.-L.; Liu, C.; Yang, X.-T.; Wang, Y.-B.; Luo, Y.; Lu, X.-B. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 275.
- [85] Zhang, W.-Z.; Yang, M.-W.; Yang, X.-T.; Shi, L.-L.; Wang, H.-B.; Lu, X.-B. *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 217.

(Li, L.; Fan, Y.)