

非活化的非共轭二烯与 CO₂ 的电还原双羧化反应合成环状二元羧酸

黄 健 张文珍*

(大连理工大学精细化工国家重点实验室 智能材料化工前沿科学中心 辽宁大连 116024)

Electroreductive Dicarboxylation of Unactivated Skipped Dienes with CO₂ to Synthesize Cyclic Dicarboxylic Acid

Huang, Jian Zhang, Wenzhen*

(State Key Laboratory of Fine Chemicals, Frontier Science Center for Smart Materials, Dalian University of Technology, Dalian, Liaoning 116024)

CO₂ 是一种温室气体,也是一种储量丰富、无毒、廉价、可再生的理想 C1 资源,然而 CO₂ 具有较高的热力学稳定性和动力学稳定性。因此将 CO₂ 通过化学手段转化为具有高附加值的精细化学品,是近年来研究的热点^[1]。二元羧酸及其衍生物在材料科学和生物医学领域有着诸多应用^[2],通过亲核试剂与 CO₂ 发生羧化反应可以高效合成二酸^[3]。另一方面,烯烃种类丰富且廉价易得,其可以与 CO₂ 发生反应制备各种具有高附加值的羧酸^[4]。在过渡金属催化^[5]及光催化^[6]等反应条件下,活化烯烃及共轭二烯如 1,3-丁二烯与 CO₂ 的双羧化反应是制备二元羧酸的有效手段。有机电合成是一种绿色、温和、可持续的合成方法^[7],是合成化学发展的趋势之一。电子作为一种无痕的氧化还原剂,具有原子经济性高、安全可靠和成本低廉的优点,在有机合成中可以取代传统的化学氧化还原剂。通过调控反应的电压或电流,还可以精准实现反应的选择性调控,因此该方法受到合成化学家们的关注^[8]。在电化学条件下,高活性的共轭二烯与 CO₂ 的双羧化反应可高效进行^[9],但低活性的非共轭二烯由于还原电位更低,其参与的双羧化反应更具挑战性。

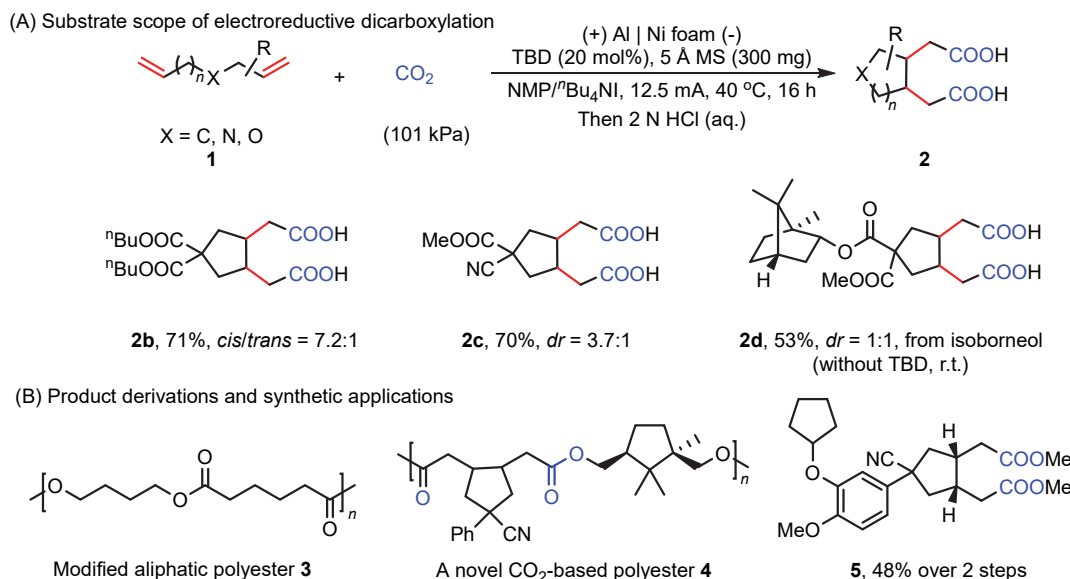
近日,四川大学化学学院余达刚/叶剑衡团队和蓝宇团队合作,利用有机电合成反应的优势,实现了未活化的非共轭二烯与 CO₂ 的电还原双羧化反应,得到了多种在生物医药和高分子材料等领域中具有重要应用价值的环状二元羧酸^[10]。由于反应过程中可能的氢羧化反应和自由基中间体的偶联等竞争性副反应的有效抑制,从而保障了反应的高效性。此外,反应还体现了良

好的官能团兼容性,烷基、芳基、内酯和氰基等多种官能团在该反应中表现出良好的耐受性(Scheme 1A),同时还能实现异龙脑(Isoborneol)、L-薄荷醇(L-Menthol)和叶醇等天然产物衍生物的羧化修饰。该方法可用于合成五元环状二元羧酸、六元环状二元羧酸、螺环以及双环骨架的二元羧酸化合物,具有反应条件温和、选择性高等优点。通过该方法制备的环状二元羧酸产物具有重要的应用价值(Scheme 1B),可作为微交联剂实现聚己二酸丁二醇酯(PBA, **3**)的交联改性以及作为聚合单体实现具有高热稳定性的新型生物基聚酯 **4** 的制备。此外该方法还可用于磷酸二酯酶 **4** 型酶抑制剂关键中间体 **5** 的简便合成。

通过密度泛函理论(DFT)计算和实验研究表明,该反应可能经过如下历程(Scheme 2):二烯底物首先与阴极还原产生的 CO₂ 自由基阴离子反应,理论计算与实验结果表明 CO₂ 自由基阴离子更倾向于在烯烃末端碳原子上进行加成,产生仲碳自由基中间体 **int 1**。接下来中间体 **int 1** 进行分子内环化,经历五元环过渡态 **ts 1** 或 **ts 2** 分别形成顺式自由基中间体 **int 2** 或反式自由基中间体 **int 2'**。理论计算表明 **int 2** 和 **int 2'** 都可能在体系中产生,由于 **ts 2** 结构中空间位阻的影响,过渡态 **ts 2** 的能垒高于 **ts 1**。因此,该分子内自由基环化过程会更倾向于生成顺式构型的自由基中间体 **int 2**,这也与实验中主要得到顺式产物的现象一致。**int 2** 和 **int 2'** 被还原为碳负离子后进攻 CO₂,最终生成环状二元羧酸产物。

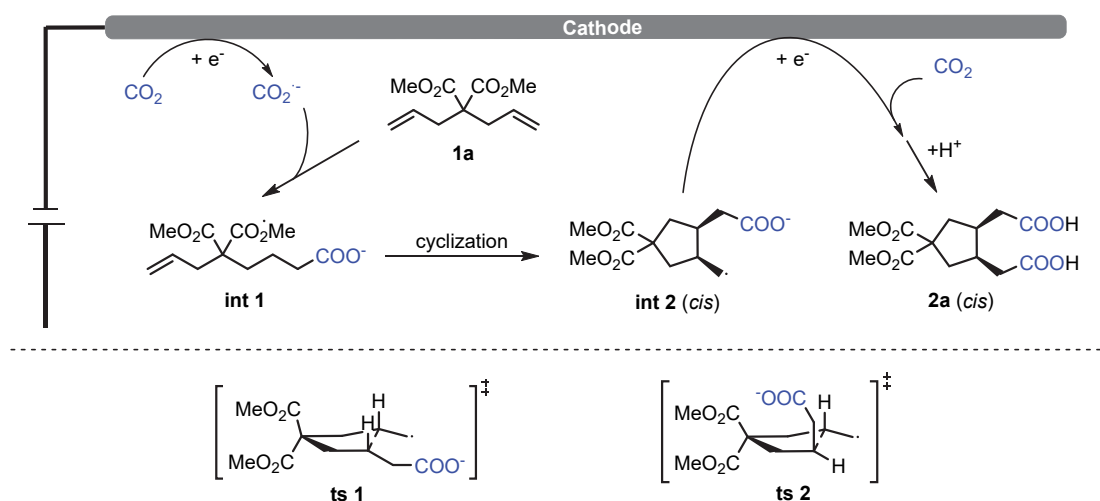
综上所述,余达刚/叶剑衡团队和蓝宇团队利用电化学合成的优势,实现了非活化的非共轭二烯的电还原

* Corresponding author. E-mail: zhangwz@dlut.edu.cn. Published online June 20, 2023.



图式 1 电还原双羧化反应及产物的合成应用

Scheme 1 Substrate scope of electroreductive dicarboxylation and synthetic applications of the products.



图式 2 可能的反应机理

Scheme 2 Possible reaction mechanism

双羧化反应, 合成了多种结构新颖且用途广泛的环状二元羧酸化合物, 也为发展 CO_2 参与的有机电合成反应提供了新思路。

References

- [1] Ye, J. H.; Ju, T.; Huang, H.; Liao, L. L.; Yu, D. G. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 2518.
- [2] Vilela, C.; Sousa, A. F.; Fonseca, A. C.; Serra, A. C.; Coelho, J. F. J.; Freire, C. S. R.; Silvestre, A. J. D. *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 3119.
- [3] Ran, C.-K.; Xiao, H.-Z.; Liao, L.-L.; Ju, T.; Zhang, W.; Yu, D.-G. *Natl. Sci. Open* **2023**, *2*, 20220024.
- [4] Davies, J.; Lyonnet, J. R.; Zimin, D. P.; Martin, R. *Chem* **2021**, *7*, 2927.
- [5] Tortajada, A.; Ninokata, R.; Martin, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2050.
- [6] Ju, T.; Zhou, Y. Q.; Cao, K. G.; Fu, Q.; Ye, J. H.; Sun, G. Q.; Liu, X. F.; Chen, L.; Liao, L. L.; Yu, D. G. *Nat. Catal.* **2021**, *4*, 304.
- [7] Cheng, X.; Lei, A.; Mei, T. S.; Xu, H. C.; Xu, K.; Zeng, C.-C. *CCS Chem.* **2022**, *4*, 1120.
- [8] Liu, X.-F.; Zhang, K.; Tao, L.; Lu, X.-B.; Zhang, W.-Z. *Green Chem. Eng.* **2022**, *3*, 125.
- [9] Li, C. H.; Yuan, G. Q.; Ji, X. C.; Wang, X. J.; Ye, J. S.; Jiang, H. F. *Electrochim. Acta* **2011**, *56*, 1529.
- [10] Zhang, W.; Liao, L. L.; Li, L.; Liu, Y.; Dai, L. F.; Sun, G. Q.; Ran, C. K.; Ye, J. H.; Lan, Y.; Yu, D. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, e202301892.

(Lu, Y.)