钯催化二氧化碳为羰基源的羧基化反应

熊文芳, 戚朝荣*, 江焕峰*

华南理工大学化学与化工学院, 广东省功能分子工程重点实验室, 广州 510640

* 联系人, E-mail: crqi@scut.edu.cn; jianghf@scut.edu.cn

2020-04-01 收稿, 2020-05-04 修回, 2020-06-08 接受, 2020-07-13 网络版发表

国家重点研发计划(2016YFA0602900)、中国博士后科学基金(2018M640774)和中央高校基本科研业务费(D2191970)资助

摘要 二氧化碳是地球上蕴藏最为丰富的C1资源, 其资源化利用一直是有机化学研究前沿及热点领域之一. 其中, 过渡金属催化以二氧化碳为羰基源的羧基化反应可以有效构建很多具有重要应用价值的羧酸及其衍生物, 是实现二氧化碳资源化利用的理想途径之一, 日益受到科学家的关注. 钯是有机合成中用途最广的重要过渡金属之一, 钯催化剂具有高反应活性、高选择性等特点, 在二氧化碳羧基化反应中发挥重要的作用. 本文主要聚焦于钯催化二氧化碳参与的生成碳-碳键的羧基化反应, 着重从反应机理出发, 分别阐述了各类烯丙基、芳基和烯烃等试剂与二氧化碳羧基化反应研究进展, 并对这些反应进行总结以及对未来的发展方向进行展望.

关键词 二氧化碳, C1资源, 钯催化, 羧基化反应

自工业革命以来, 由于人类社会现代化进程的加快推进和经济全球化的迅猛发展, 化石能源快速消耗, 地球大气中二氧化碳浓度不断增加. 据政府间气候变化专门委员会(IPCC)报告称, 近两百年来, 大气中二氧化碳浓度以每年2 ppm(parts per million)持续增长, 截至2020年2月, 其含量已超过414 ppm, 由此导致的全球气候变暖是当前人类面临的重大环境问题之一. 因此, 实现二氧化碳减排及资源化利用, 对减缓和适应全球气候变化, 实现可持续发展具有重要意义^[1~4].

金属有机化学的发展大大地促进了人们对二氧化碳转化利用的研究, 在二氧化碳还原制备甲醇^[5]、甲酸^[6,7]、甲烷^[8], 以及合成氨基甲酸酯^[9~14]、碳酸酯^[15~18]、羧酸及其衍生物^[19~23]等方面取得了很大的进展. 值得关注的是, 以二氧化碳作为羰基源的过渡金属催化羧基化反应能够原子经济性和步骤经济性地构建结构多样的羧酸及其衍生物, 是二氧化碳转化利用的重要途径. 然而, 由于二氧化碳热力学上较稳定, 难以

直接发生羧基化反应, 通过过渡金属(如钯、铑、金、镍、铜、钴、铁等)活化二氧化碳, 成为解决这一挑战性难题的有效途径.

钯是有机合成中应用最广的重要过渡金属之一^[24~26], 钯原子具有中等原子尺寸, 相对较强的电负性, 且倾向于形成氧化态相对较低的d10和d8配合物. 钯催化的偶联反应具有成键的多样性、高的反应活性和反应选择性, 是有机合成反应中构建碳-碳、碳-杂键的重要工具. 近年来, 钯催化二氧化碳参与的生成碳-碳键的羧基化反应取得了很大进展. 如, 在钯催化体系下, 实现了二氧化碳与烯丙基锡、芳基锌、烯丙醇、烯丙酯、卤代烃试剂、联烯、丁二烯、乙烯以及环丙烷等化合物的直接羧基化反应, 构建了各种不同类型的饱和羧酸及其衍生物. 这类反应基本反应过程一般有以下3种(图1): (1) 钯催化剂与底物作用生成有机钯中间体, 然后与二氧化碳发生插入反应, 最后还原得到羧酸及其衍生物. 这是二氧化碳羧基化反应的主要反应

引用格式: 熊文芳, 戚朝荣, 江焕峰. 钯催化二氧化碳为羰基源的羧基化反应. 科学通报, 2021, 66: 757~772

Xiong W F, Qi C R, Jiang H F. Recent advances in the Pd-catalyzed carboxylation reactions using carbon dioxide as carbonyl source (in Chinese). Chin Sci Bull, 2021, 66: 757~772, doi: [10.1360/TB-2020-0354](https://doi.org/10.1360/TB-2020-0354)

图1 钯催化二氧化碳参与的成碳-碳键的羧基化反应基本过程
Figure 1 The reaction process of Pd-catalyzed carboxylation for the formation of carbon-carbon bonds involving carbon dioxide

过程, 其中有机钯中间体包括烯丙基锡、烯丙醇、烯丙酯、联烯、丁二烯等化合物与钯催化剂作用生成的烯丙基钯中间体, 卤代烃、磺酸酯、非活化的芳基与钯催化剂生成的芳基钯、烯基钯、烷基钯中间体. (2) 钯催化剂与二氧化碳发生配位后, 随后与底物作用, 最后还原消除得到目标产物, 如芳基钯与二氧化碳的直接羧基化反应为该反应途径. (3) 钯催化剂、不饱和底物与二氧化碳同时配位, 发生氧化环加成得到环钯中间体, 经还原消除或 β -氢消除得到目标产物, 如乙烯与二氧化碳的羧基化反应.

钯催化反应在二氧化碳羧基化反应中发挥着重要作用. 然而, 近些年关于钯催化二氧化碳参与的羧基化反应研究综述非常少. 本文将根据不同反应过程分类阐述钯催化二氧化碳参与的成碳-碳键的羧基化反应, 包括二氧化碳与各种有机金属试剂、有机卤试剂、联烯、丁二烯、乙烯以及环丙烷等化合物的羧基化反应及其反应机理, 并对其未来研究进行展望.

1 经烯丙基钯中间体实现的羧基化反应

1.1 钯催化烯丙基锡试剂与二氧化碳的羧基化反应

烯丙基锡试剂是报道较早的钯催化二氧化碳羧基化偶联试剂. 1997年, Nicholas课题组^[27]首次报道了钯催化烯丙基锡化合物与二氧化碳羧基化反应, 在高压二氧化碳下, 以 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 为催化剂, 顺利生成烯丁酸锡酯化合物(图2(a)). 实验研究结果表明, 反应由 $\text{Pd}(0)$ 启动, 通过与烯丙基锡发生氧化加成, 生成烯丙基钯中间体 $\mathbf{5}$, 随后发生二氧化碳插入, 生成中间体 $\mathbf{6}$, 最后经还原消除得到目标产物. 该反应在碳-锡键羧基化反应研究上是较大的进步. 然而, 该反应需要高压二氧化碳, 且不适用于巴豆烯丙基锡以及不含烯丙基结构的有机锡化合物. 另外, 由于中间体 $\mathbf{6}$ 双键异构化速度快于还原消除生成产物速度, 反应过程中会有少量异构的副

产物 $\mathbf{3}$ 生成.

随后, Nicholas课题组^[28]通过在反应体系中加入另一分子烯丙基氯试剂, 发展了烯丙基卤化物、烯丙基锡和二氧化碳三组分羧基化偶联反应(图2(b)). 值得注意的是, 在标准条件下, Stille偶联产物可以完全抑制, 且 $\text{Ni}(0)$ 和 $\text{Ni}(\text{II})$ 对该反应没有催化活性. 底物适用性研究表明, 电子效应和位阻效应对反应影响较大, 例如支链烯丙基锡的反应产率和反应选择性明显降低, 且只有当烯丙基氯和烯丙基锡都含有烯丙基基团时, 反应才能顺利进行. 2013年, Feng和Bao课题组^[29]以TBAB为添加剂, 实现了钯催化苄氯与烯丙基三丁基锡的羧基化偶联反应, 成功合成了烯丁酸苄酯(图2(c)). 他们提出该反应同样以 $\text{Pd}(0)$ 启动, 经氧化加成、转金属过程生成中间体 $\mathbf{14}$, 中间体 $\mathbf{14}$ 进一步与二氧化碳发生亲核加成得到中间体 $\mathbf{16}$, 最后还原消除得到目标产物. TBAB在反应中作为稳定剂, 使原位产生的钯纳米粒子分散.

继Nicholas之后, Wendt课题组^[30]利用三齿配体合成螯合型钯配合物, 实现了烯丙基锡与二氧化碳在温和条件下高效、快速发生反应, 从而生成相应的烯丁烯酸锡络合物(图2(d)). 他们认为该反应经过六元环过渡态, 且烯丙基锡与烯丙基羧酸钯中间体的转金属过程为反应决速步骤. 此外, 钯催化剂空间位阻越小, 羧基化反应速度越快, 但配合物的电子效应对反应活性影响不大. 随后, Hazari课题组^[31,32]报道了钯-桥连烯丙基二聚体配合物对二氧化碳活化现象, 并首次将其作为催化剂应用在烯丙基锡和烯丙基硼的羧基化反应中(图2(e)). 反应可以在常温常压下进行. 他们指出该类催化剂是迄今为止报道的烯丙基锡与二氧化碳羧基化反应中最活跃、最稳定的催化剂之一.

1.2 钯催化联烯化合物与二氧化碳的羧基化反应

氢钯化是钯催化偶联反应中常见的启动方式, 联烯化合物经氢钯化过程, 可以生成烯丙基钯中间体, 实现与二氧化碳羧基化反应. 2008年, Iwasawa课题组^[33]发展了钯催化联烯与二氧化碳的氢羧基化反应(图3(a)). 该反应通过设计硅原子嵌合的三齿螯合钯配合物, 加强钯配合物的亲核性, 并利用配合物的空间张力, 从而促进烯丙基钯配合物对二氧化碳的亲核加成. 反应机理如下: 钯配合物首先生成钯氢物种, 随后与底物发生氢钯化过程, 生成 σ -烯丙基钯中间体 $\mathbf{28}$. 该中间体在羧基化反应过程中呈现出亲核性, 随后 γ -碳原子对二氧

图2 钯催化二氧化碳参与的烯丙基化合物的羧基化反应。(a) 烯丙基锡化合物与二氧化碳的直接羧基化反应；(b) 烯丙基锡化合物、烯丙基氯化物与二氧化碳的羧基化反应；(c) 烯丙基锡化合物、苄氯化物与二氧化碳的羧基化反应；(d) 烯丙基锡化合物与二氧化碳的直接羧基化反应；(e) 烯丙基锡/烯丙基硼化合物与二氧化碳的羧基化反应

Figure 2 Pd-catalyzed carboxylative reactions of allyltributylstannane with carbon dioxide. (a) The direct carboxylation of allylstannanes with carbon dioxide; (b) the carboxylative coupling of allylstannanes, allyl halides with carbon dioxide; (c) the carboxylative coupling of allyltributylstannane, benzyl chlorides with carbon dioxide; (d) the carboxylation of allylstannanes with carbon dioxide; (e) the carboxylation of allylstannanes/allylboranes with carbon dioxide

图3 钯催化联烯化合物与二氧化碳的羧基化反应。(a) 联烯与二氧化碳的氢羧基化反应；(b) 邻碘联烯醚与二氧化碳的羧基化反应

Figure 3 Pd-catalyzed carboxylation of allenes with carbon dioxide. (a) The hydrocarboxylation of allenes with carbon dioxide; (b) the intramolecular arylation of allenes with carbon dioxide

化碳亲核进攻，经转金属释放出氢钯物种，并得到中间体**26**，最终酸化得到产物。

通过碳钯化对联烯化合物进行迁移插入也可以生成烯丙基钯中间体，从而与二氧化碳发生羧基化反应。2017年，Sato课题组^[34]实现了钯催化邻碘联烯胺与二氧化碳的分子内环化/羧基化反应(图3(b))。在机理上， η^1 -烯丙基钯为该环化/羧基化反应中间体，通过 η^1 -烯丙基钯中间体中 γ -碳原子实现对二氧化碳亲核进攻生成中间体**35**，随后与二乙基锌发生转金属过程释放出零价

钯，并生成中间体**36**，最后酸化得到目标产物。

1.3 钯催化1,3-丁二烯与二氧化碳的羧基化反应

1976年，Sasaki和Inoue课题组^[35]报道了钯催化1,3-丁二烯与二氧化碳生成五元环内酯化合物的羧基化反应(图4(a))。当反应温度低于100℃时，反应体系中检测到中间产物**41**和**42**，且在标准反应条件下可以快速转化最终为产物。基于此提出了反应机理，在钯催化下，两分子二烯发生二聚得到烯丙基钯中间体，随后发生

图 4 钯催化1,3-丁二烯与二氧化碳的羧基化反应。(a) 1,3-丁二烯与二氧化碳的羧基化/环化反应构建五元内酯；(b) 1,3-丁二烯与二氧化碳的羧基化/环化反应构建六元内酯；(c) 1,3-丁二烯与二氧化碳的羧基化/环化反应构建六元内酯；(d) 1,3-丁二烯与二氧化碳合成的六元内酯与一氧化碳构建二羧基化合物；(e) 1,3-丁二烯与二氧化碳的氢羧基化反应

Figure 4 Pd-catalyzed carboxylation of 1,3-butadiene with carbon dioxide. (a) The reaction of carbon dioxide with butadiene for the synthesis of 2-ethylidenehept-5-en-4-olide; (b) the reaction of carbon dioxide with butadiene; (c) the reaction of carbon dioxide with butadiene; (d) the alkoxycarbonylation of a carbon dioxide-butadiene derived δ -lactone; (e) the hydrocarboxylation reaction of 1,3-dienes with carbon dioxide

二氧化碳插入, 分子内氢转移以及烯酸异构, 最后环化得到内酯产物。

随后, Musco和Behr课题组^[36,37]进一步发现采用非螯合型的Pd(0)配合物可以得到与上述不一样的六元环产物(图4(b)), 但反应产率较低。2014年, Nozaki课题

组^[38]将钯催化下二氧化碳与1,3-丁二烯反应生成的六元环内酯作为中间体应用于高分子材料合成中, 得到二氧化碳制成的新型聚合材料(图4(c))。2017年, Beller课题组^[39]通过优化催化体系, 采用三(2-甲氧基苯基)膦为配体, 使反应产率得到较大提高, 且TON值高达1500。进一步地, Beller课题组^[40]以该六元环产物和一氧化碳为原料实现了二羧酸酯化合物的合成(图4(d))。

2011年, Iwasawa课题组^[41]发展了钯催化丁二烯与二氧化碳的氢羧基化反应, 生成不饱和丁烯酸化合物(图4(e))。反应通过三齿螯合型钯配合物抑制1,3-二烯类双烯丙基钯物种的生成。反应机理与之前报道的联烯化合物氢羧基化反应类似, 钯催化剂在还原剂作用下生成氢钯物种, 随后1,3-丁二烯发生氢钯化, 得到烯基钯物种, 进一步发生二氧化碳插入、转金属过程, 最终得到 α,β -不饱和丁烯酸。值得注意的是, 各种类型的二烯化合物都能适用于该反应, 底物适用性较广。

1.4 钯催化烯丙醇及其衍生物与二氧化碳的羧基化反应

在Pd(0)作用下, 烯丙醇及其衍生物可以有效地转化为烯丙基钯中间体, 进而与二氧化碳发生反应。2007年, Greco课题组^[42]通过以2-三甲基硅甲基-2-丙烯基醋酸酯为底物, 在钯催化下, 实现了与二氧化碳[3+2]环加成反应(图5(a))。在机理上, 反应经过氧化加成得到中间体50, 随后对二氧化碳亲核进攻, 最后环化异构得到目标产物。

2015年, Mita和Sato课题组^[43]报道了第一例钯催化烯丙醇与二氧化碳直接羧基化生成 α,β -不饱和烯酸化合物反应(图5(b))。反应以PdCl₂为催化剂, ZnEt₂为还原剂, 三苯基膦为配体, 在常压二氧化碳下进行, 高选择性生成羧酸产物。从机理上看, 烯丙醇首先在ZnEt₂或二氧化碳活化下与Pd(0)发生氧化加成得到烯丙基钯中间体59, 再经转金属过程, 得到烯丙基中间体61, 随后烯丙基钯中间体61中 γ -碳原子对二氧化碳亲核进攻, 最后经ZnEt₂转金属释放出零价钯56和羧酸盐产物64, 酸化得最终产物。

2018年, Sato课题组^[44]以吡啶醇衍生物为烯丙基源, 成功实现了3-吡啶甲醇衍生物与常压二氧化碳去芳构化/羧基化反应, 生成3-甲基吡啶-2-羧基化合物(图6(a))。值得注意的是, 当以2-吡啶基甲醇衍生物为底物时, 可以得到意想不到的双羧基化产物, 并提出了可能反应机理。Pd(0)对底物进行氧化加成生成烯丙基钯中

图5 钯催化烯丙醇及其衍生物与二氧化碳的羧基化反应。(a) 2-三甲基硅甲基-2-丙烯基醋酸酯与二氧化碳的[3+2]环加成反应；(b) 烯丙醇与二氧化碳的直接羧基化

Figure 5 Pd-catalyzed carboxylation of allylic alcohols and their derivatives with carbon dioxide. (a) The [3+2] cycloaddition of carbon dioxide and trimethylenemethane; (b) the carboxylation of allylic alcohols with carbon dioxide

间体**70**，随后与二乙基锌发生转金属得到烯丙基乙基钯中间体**71**或**72**，中间体**71**中 γ -碳原子对二氧化碳亲核进攻得到中间体**73**，最后发生转金属过程，释放出Pd(0)和中间体**74**，进一步对二氧化碳亲核进攻以及后续反应，得到双羧基化产物**68**。反应中生成的另一种 η^1 -烯丙基乙基钯中间体**72**，同样也可以与二氧化碳发生亲核进攻，随后发生后续反应得到产物**77**。

2018年，梅天胜课题组^[45]报道了钯催化烯丙基酯化合物的电羧化反应，高区域选择性地得到 α -芳基羧

图6 钯催化烯丙酯与二氧化碳的羧基化反应。(a) 吲哚衍生物与二氧化碳的去芳基化/羧基化反应；(b) 烯丙基酯化合物与二氧化碳的电羧基化反应

Figure 6 Pd-catalyzed carboxylation of allyl ester with carbon dioxide. (a) The dearomatic carboxylation of indolylmethanol derivatives with carbon dioxide; (b) the reductive electrocarboxylation of allyl esters with carbon dioxide

酸化合物(图6(b))。此外，他们通过使用手性双膦配体，开展了烯丙基酯化合物与二氧化碳的不对称羧基化反应研究，对映选择性高达67%。

1.5 钯催化环丙烷类化合物与二氧化碳的羧基化反应

在Pd(0)存在下，异丙亚基环丙烷可以作为烯丙基前体。1979年，Inoue课题组^[46]首次报道了钯催化异丙亚基环丙烷类化合物与二氧化碳的插入反应，生成两

种不同结构的五元环内酯产物。反应中三苯基膦的加入有利于产物**82**生成。但该反应需要在较高反应压力下进行,且底物适用范围较受限制(图7(a))。

2016年, Sato课题组^[47]以双吸电子活化的乙烯基环丙烷为偶联试剂, 经碳-碳键断裂, 在钯催化剂和 ZnEt_2 作用下, 实现与二氧化碳的偶联反应, 生成 β,γ -不饱和羧化合物(图7(b)). 从机理上看, 乙烯基环丙烷与零价钯发生氧化加成, 生成 π -烯丙基钯中间体**87**, 随后与二乙基锌发生转金属, 得到 π -烯丙基乙基钯中间体**88**, 经异构得到 η^1 -烯丙基乙基钯中间体**89**, 进一步对二氧化碳亲核进攻, 经转金属过程释放出零价钯, 并生成中间体**91**, 最后酸化得到最终产物。

2 经芳基钯中间体实现的羧基化反应

2.1 钯催化芳基卤试剂与二氧化碳的羧基化反应

2009年, Martin课题组^[48]报道了钯催化芳基溴与二氧化碳直接羧基化反应(图8(a)). 反应以 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 为催化剂, $t\text{BuXPhos}$ 为膦配体, 二乙基锌为还原剂, 在0.1 MPa CO_2 氛围下进行。各种含供电子和吸电子取代基的芳基溴化合物都能顺利发生反应, 且羰基、环醚、烯基等特殊基团也是兼容的, 因此, 在羧基化反应中具有一定优势。为了验证反应机理过程, 作者进行了一系列控制实验。首先以芳基锌为反应底物, 在标准条件下和不加还原剂条件下, 分别进行反应, 反应结果并没有检测到苯甲酸产物, 排除了芳基锌作为中间体路径, 并基于此提出了可能的反应机理。首先, $\text{Pd}(0)$ 与芳基溴发生氧化加成, 生成芳基钯中间体**98**, 芳基钯中间体**98**与二氧化碳进行配位插入得到中间体**99**, 随后与二乙基锌发生转金属、酸化得到最后产物。此外, 作者提出在芳基钯物种与二氧化碳配位过程中, 无法排除钯与二氧化碳经过高价钯中间体, 随后发生还原消除得到中间体**99**的过程。

2017年, Iwasawa课题组^[49]将钯催化与光诱导结合, 实现了芳基溴化物的直接羧基化反应(图8(b)). 在该反应中, 芳基溴质子化产物为主要副产物, 且通过二异丙基乙基胺代替金属还原剂作为电子供体, 避免了化学计量的金属还原剂的使用。有趣的是, 当以更富电子的 $t\text{BuXphos}$ 代替 PhXphos 作为配体时, 芳基氯化物也可以很好参与反应, 并以高达96%的收率得到芳基羧酸酯化合物。他们认为, 富电子配体的使用可以促进反应的氧化加成过程。推测反应可能涉及两种可能机理。首先,

图7 钯催化环丙烷类化合物与二氧化碳的羧基化反应。(a) 异丙亚基环丙烷类化合物与二氧化碳羧基化反应;(b) 乙烯基环丙烷化合物与二氧化碳的开环羧基化反应

Figure 7 Pd-catalyzed carboxylation of cyclopropane compounds with carbon dioxide. (a) The reaction of methylenecyclopropanes with carbon dioxide; (b) the carboxylation of activated vinylcyclopropanes with carbon dioxide

由 $\text{Pd}(0)$ 启动, 经过与芳基卤化物的氧化加成生成芳基钯物种**110**, 芳基钯物种可能直接与二氧化碳发生插入生成中间体**111**, 随后得电子使二价钯还原到一价钯物种生成中间体**114**, 一价钯物种继续得到一个电子, 分别释放出零价钯物种和芳基羧酸; 另一种可能是芳基钯物种与二氧化碳进行配位生成二价钯中间体**112**, 得到一个电子后还原得到一价钯物种**113**, 随后发生迁移插入生成芳基羧酸一价钯中间体**114**, 继续得一个电子后释放出零价钯以及产物。

2.2 钯催化三氟甲磺酸酯与二氧化碳的羧基化反应

芳基、烯基三氟甲烷磺酸盐是非常重要的有机化

图8 钯催化芳基卤化物与二氧化碳的羧基化反应。(a) 芳基溴与二氧化碳的直接羧基化反应；(b) 光催化芳基溴/芳基氯与二氧化碳的直接羧基化反应

Figure 8 Pd-catalyzed carboxylation of aryl halides with carbon dioxide. (a) The direct carboxylation of aryl bromides with carbon dioxide; (b) visible-light-driven carboxylation of aryl halides with carbon dioxide

合物, 通常被认为等价于相应卤化物. 2019年, Iwasawa 课题组^[50]报道了钯和光氧化还原催化剂共同催化的芳基、烯基三氟甲磺酸酯与二氧化碳羧基化反应. 该反应可以在4 h内完成, 反应速度快, 且底物适用范围广, 各种非环状、环状烯基三氟甲磺酸酯都能适用于该反应. 其中, 在烯基三氟甲磺酸酯羧基化反应中, 使用缺电子配体会有利于烯基钯物种单电子还原, 从而抑制副产物形成, 有利于反应进行(图9(a)). 同一时期, Jana 课题组^[51]实现了钯催化剂和光氧化还原催化剂共同催化芳基三氟甲烷磺酸盐羧基化反应(图9(b)). 与上述报道反应相比, 该反应可以一锅法直接从苯酚合成羧酸,

并运用该方法合成了adapalene和bexarotene药物. 在机理上, 该反应的历程与Iwasawa提出的反应机理是类似的, 首先生成零价钯物种119, 经氧化加成得到芳基钯物种120, 随后与二氧化碳发生插入, 最后得电子生成产物并释放出零价钯物种.

2.3 钯催化芳基sp²C-H键与二氧化碳的羧基化反应

2018年, 余达刚课题组^[52]报道了钯催化非活化芳基碳-氢键与二氧化碳羧基化反应, 得到苯并呋喃酮化合物, 实现了芳基碳-氢键与二氧化碳的碳-碳键构建

图9 可见光驱动、钯催化三氟甲磺酸酯与二氧化碳的羧基化反应。(a) 芳基/烯基三氟甲磺酸酯化合物与二氧化碳的羧基化反应；(b) 芳基三氟甲磺酸盐与二氧化碳的羧基化反应
Figure 9 Visible-light-driven Pd-catalyzed carboxylation of aryl and alkenyl triflates with carbon dioxide. (a) The carboxylation of aryl and alkenyl triflates with carbon dioxide; (b) the carboxylation of aryl triflates with carbon dioxide

(图10(a)). 控制实验研究表明, 内酯环产物中羰基来自于二氧化碳, 氧则是反应底物中氧的保留。作者推测反应机理是: 首先底物与碱发生质子交换得到中间体126, 同时二氧化碳与碱作用生成半碳酸盐中间体, 并与钯盐发生配体交换生成活性钯物种125。随后其与中间体126作用得到钯中间体127, 钯中间体127进一步发生碳氢活化得到五元环钯中间体128。之后发生两次二氧化碳插入和分子内亲核加成生成螺环中间体131。最后进一步反应得到目标产物并释放出活性钯物种, 其中, DFT计算结果表明二氧化碳插入五元环钯中间体的氧-钯键为优势路径。

进一步地, 余达刚课题组^[53]研究了钯催化苯甲酰胺化合物芳基sp²C-H键的羧基化反应, 从而合成系列邻苯二甲酰亚胺化合物(图10(b))。该反应具有高区域选择性和化学选择性、高的步骤经济性和良好的官能

团容忍性等优点。机理研究表明, 五元环钯中间体为反应中间体。2019年, 王佰全课题组^[54]进一步实现了钯催化异喹啉类化合物芳基sp²C-H键与二氧化碳的羧基化反应, 构建各种异喹啉[2,1-*b*]异喹啉-5,7-二酮衍生物(图10(c))。在反应机理上, 同样提出反应可能经历两分子二氧化碳对氮-钯键的插入, 产生的中间体经分子内亲核加成, 进而发生后续反应得到目标产物。

3 经烯基钯中间体实现的羧基化反应

3.1 钯催化烯烃sp²C-H键与二氧化碳的羧基化反应

尽管在之前已经有一些关于过渡金属催化芳香化合物的直接羧化反应的报道, 然而, 并没有烯烃sp²C-H键直接羧基化反应的相关研究报道。2013年, Iwasawa课题组^[55]首次实现了钯催化烯烃sp²C-H键与二氧化碳直接羧基化反应(图11(a))。他们发现, Cs₂CO₃在反应中至关重要, 并为阐明Cs₂CO₃的作用开展了一系列的控制实验。以2-羟基苯乙烯与当量钯催化剂、碱在氙代DMSO条件下分离得到钯配位的烯基钯中间体139, 并通过单晶衍射确定其结构; 在没有碱条件下, 生成烯基钯中间体140, 并发现以中间体139和140作为催化剂, 可以实现烯烃直接羧基化反应。因此, 他们推测, 反应首先生成钯配位的烯基钯中间体139, 随后发生二氧化碳插入, 生成中间体141, 然后与另一分子的底物、碱作用得到产物并释放出中间体139。

3.2 光氧化还原/钯双催化碳-氟键与二氧化碳的羧基化反应

2019年, 冯超课题组^[56]报道了可见光诱导的钯催化偕二氟烯烃脱氟羧基化反应, 生成 α -氟代丙烯酸化合物(图11(b))。反应进程中光催化剂诱导偕二氟烯烃底物发生碳-氟键断裂生成烯基氟自由基, 随后被Pd(0)捕获生成有机钯中间体147, 有机钯中间体147进一步与二氧化碳配位、迁移插入生成中间体149, 最后中间体149得电子还原生成羧酸盐产物并释放出Pd(0)。

4 经烷基钯中间体实现的羧基化反应

2015年, He课题组^[57]以锰粉作为还原剂, 实现了钯催化苄基氯化物羧基化反应(图11(c))。这是第一例钯催化以金属粉末作为还原剂的羧基化反应。反应中碳-钯键的插入可能取决于添加剂的选择, 并发现当向反应

图10 钯催化芳基 $\text{sp}^2\text{C-H}$ 键与二氧化碳的内酯化反应. (a) 非活化芳基碳-氢键与二氧化碳羰基化反应; (b) 苯甲酰胺化合物芳基 $\text{sp}^2\text{C-H}$ 键与二氧化碳的羰基化反应; (c) 异喹啉类化合物芳基 $\text{sp}^2\text{C-H}$ 键与二氧化碳的羰基化反应

Figure 10 Pd-catalyzed lactonization of unactivated aryl $\text{sp}^2\text{C-H}$ bonds with carbon dioxide. (a) Catalytic lactonization of unactivated aryl C-H bonds with carbon dioxide; (b) the carbonylation of aryl $\text{sp}^2\text{C-H}$ bonds in benzamides with carbon dioxide; (c) the palladium-catalyzed inert $\text{sp}^2\text{C-H}$ bonds activation and cyclocarbonylation of isoquinolones with carbon dioxide

体系中加入1.4当量 MgCl_2 时,可以有效抑制副产物生成.他们通过DFT计算进一步研究了 MgCl_2 在反应中的作用,研究表明, MgCl_2 在反应过程中可能通过稳定 Pd^{II} -二氧化碳加合物方式,参与二氧化碳插入(SPhos) $_2\text{Pd}^{\text{II}}\text{-C}$ 键过程,从而加速了二氧化碳的插入.可能反应机理是:在还原剂作用下,二价钯物种还原成零价钯物种,随后对苄氯进行氧化加成,生成苄基钯物种153,进一步与二氧化碳配位,并在 MgCl_2 的作用下,发生二氧化碳插入,生成中间体155,最后通过金属Mn

还原,得到产物并释放出零价钯物种.

5 经环钯内酯中间体实现的羧基化反应

5.1 钯催化芳基联烯与二氧化碳的环化/羧基化反应

2013年, Sakakura课题组^[58]报道了钯催化芳基联烯与二氧化碳的羧基化/环化反应,并生成六元内酯化合物(图12(a)).实验证明,该反应存在两种可能途径:一

图 11 钯催化二氧化碳参与的羧基化反应。(a) 烯炔 $\text{sp}^2\text{C-H}$ 键与二氧化碳的直接羧基化反应；(b) 偕二氟烯烃与二氧化碳的脱氟羧基化反应；(c) 苄基氯化物与二氧化碳的直接羧基化反应

Figure 11 Pd-catalyzed carboxylation reactions involving carbon dioxide. (a) The direct carboxylation of alkenyl $\text{sp}^2\text{C-H}$ bonds with carbon dioxide; (b) selective C-F bond carboxylation of gemdifluoroalkenes with carbon dioxide; (c) the direct carboxylation of benzyl chlorides with atmospheric carbon dioxide

图 12 钯催化二氧化碳参与的羧基化反应。(a) 芳基联烯与二氧化碳的羧基化反应; (b) 乙烯与二氧化碳羧基化反应; (c) 有机锌试剂与二氧化碳的直接羧基化反应

Figure 12 Pd-catalyzed carboxylation reactions involving carbon dioxide. (a) Synthesis and reactivity of five-membered palladalactones from arylallenes and carbon dioxide; (b) the synthesis of sodium acrylate from carbon dioxide and ethylene; (c) the direct carboxylation of organozinc with carbon dioxide

是联烯、钯与二氧化碳发生氧化环加成得到环钯内酯**165**, 随后与另一分子底物作用, 生成七元环钯中间体**166**, 最后还原消除得到产物; 另一种是两分子联烯与钯环化生成五元环钯中间体**164**, 随后二氧化碳插入, 得到七元环钯中间体**166**, 还原消除得到最终产物**161**. 作者通过 $(\text{Me}_3\text{P})_2\text{Pd}$ 、芳基联烯和二氧化碳的化学计量反应中分离得到五元环钯内酯中间体, 并经过X射线晶体学、核磁共振、红外光谱、热质谱和元素分析等表征了其结构.

5.2 钯催化乙烯与二氧化碳的羧基化反应

随后, 2016年, Schaub研究小组^[59]通过在钯催化下, 以醇钠为碱, 改进了乙烯和二氧化碳合成丙烯酸钠工艺(图12(b)). 反应中, 通过使用酰胺类溶剂, 如*N*-环己基吡咯烷酮(CHP)或*N,N*-二乙二甲酰甲酰胺(DBF), 可以得到高达500的TON值. 作者认为该反应与之前钯催化二氧化碳羧基化反应机理不同, 钯与烯烃配位后, 与二氧化碳发生氧化环加成, 生成五元环钯内酯中间体**171**, 最后 β -H消除得到丙烯酸钠产物.

6 经钯-二氧化碳配合物中间体实现的羧基化反应

在有机合成中, 格氏试剂和有机锂试剂是强碳亲核试剂, 通常可以与二氧化碳直接发生碳-碳偶联反应生成羧酸化合物. 然而, 由于存在官能团容忍性较差问题, 限制了它们在羧基化反应中的应用. 2008年, Yeung和Dong课题组^[60]以芳基溴合成芳基溴化锌, 以富电子的三环己基膦为配体, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 为催化剂前体, 实现了有机锌试剂与 CO_2 直接羧基化反应(图12(c)). 此外带有各种官能团的有机锌试剂都能很好地参与反应, 包括在格式试剂中不兼容的官能团, 如含羰基、酯基等. 在反应机理上, 研究者提出二氧化碳与钯催化剂配位生成 $\text{Pd}(\eta^2\text{-CO}_2)(\text{PCy}_3)_2$ 中间体, 随后 $\text{Pd}(\eta^2\text{-CO}_2)(\text{PCy}_3)_2$ 中间体与芳基锌试剂发生转金属过程, 进一步发生还原消除, 从而实现芳基锌化合物的直接羧基化反应.

7 结论与展望

综上所述, 钯催化二氧化碳羧基化反应具体包括以下几类: (1) 对于烯丙基、联烯、二烯类化合物, 主要通过钯催化剂作用产生烯丙基钯中间体, 随后与二氧化碳发生亲核进攻, 实现的羧基化反应; (2) 对于芳基溴、三氟甲磺酸芳基酯、非活化芳烃, 主要通过

与钯催化剂作用生成芳基钯物种, 再与二氧化碳发生插入, 实现的羧基化反应; (3) 对于烯烃化合物, 主要通过钯催化剂作用生成烯基钯物种, 随后发生二氧化碳插入, 实现 $\text{sp}^2\text{C-H}$ 键的羧基化反应; (4) 乙烯也可以与钯催化剂、二氧化碳发生氧化环加成生成五元环钯中间体, 经 β -H消除得到丙烯酸钠化合物; (5) 对于芳基锌试剂, 则是通过二氧化碳与钯先作用, 再与芳基锌试剂发生转金属, 随后发生还原消除, 从而实现芳基锌化合物的直接羧基化反应. 通过以上各种钯催化二氧化碳羧基化反应的发展, 有效构建了各种类型的羧酸及其衍生物, 这在有机合成甚至大宗工业化学品的合成上都具有重要意义.

目前, 钯催化二氧化碳羧基化反应研究虽然已经取得了很大的进展, 但由于二氧化碳是个不活泼分子, 化学性质稳定, 二氧化碳羧基化反应仍然存在不少具有挑战性的问题, 包括: (1) 羧基化反应底物类型范围比较受局限, 非活化的 $\text{sp}^2\text{C-H}$ 和 $\text{sp}^3\text{C-H}$ 键的直接羧基化反应仍然是一个艰难的挑战; (2) 直接实现对映选择性羧基化反应, 使这些反应用于重要的药物分子合成中, 也是重要挑战之一; (3) 羧基化反应在工业上的应用, 诸如丙烯酸之类的工业大宗化学品合成或在高分子材料的合成, 仍然是一个长期存在的挑战. 目前很多羧基化反应仍需要使用高温或高压, 反应条件相对苛刻, 使得这些羧基化反应难以在工业上应用. 探索更温和的羧基化反应条件, 如室温或常压下二氧化碳的羧基化反应, 对有机合成化学家来说仍然是一个巨大的挑战.

开发高效的金属催化体系仍然是未来羧基化反应发展的关键. 钯催化反应具有成键的多样性、高的反应活性和反应选择性, 在二氧化碳羧基化反应上具有巨大的发展潜力. 通过参考目前钯催化剂在碳-氢键活化反应、不对称催化方面取得的研究成果, 大力开发高活性的钯催化体系, 特别是手性催化体系, 将有望实现非活化 $\text{sp}^2\text{C-H}$ 和 $\text{sp}^3\text{C-H}$ 键的直接羧基化反应以及推动不对称羧基化反应研究的发展. 而通过开发高活性非均相钯催化体系, 有望进一步提高催化剂的催化效率, 改善利用二氧化碳合成包括丙烯酸在内的工业大宗化学品合成条件, 从而实现羧基化反应在工业上应用. 此外, 在钯催化体系中引入其他过渡金属催化剂, 或者将光催化或电化学方法与金属钯协同催化实现高效羧基化反应也将是一个相当有前景的方向. 相信在不久的将来钯催化的二氧化碳参与的形成碳-碳键的羧基化反应会有引人注目的发展.

参考文献

- 1 Sun Z, Ma T, Tao H, et al. Fundamentals and challenges of electrochemical CO₂ reduction using two-dimensional materials. *Chem*, 2017, 3: 560–587
- 2 Carroll S A, Iyer J, Walsh S D C. Influence of chemical, mechanical, and transport processes on wellbore leakage from geologic CO₂ storage reservoirs. *Acc Chem Res*, 2017, 50: 1829–1837
- 3 D'Alessandro D M, Smit B, Long J R. Carbon dioxide capture: Prospects for new materials. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 6058–6082
- 4 He M, Sun Y, Han B. Green carbon science: Scientific basis for integrating carbon resource processing, utilization, and recycling. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52: 9620–9633
- 5 Courtemanche M A, Légaré M A, Maron L, et al. A highly active phosphine-borane organocatalyst for the reduction of CO₂ to methanol using hydroboranes. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 9326–9329
- 6 Bagherzadeh S, Mankad N P. Catalyst control of selectivity in CO₂ reduction using a tunable heterobimetallic effect. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 10898–10901
- 7 Mills M R, Barnes C L, Bernskoetter W H. Influences of bifunctional PNP-pincer ligands on low valent cobalt complexes relevant to CO₂ hydrogenation. *Inorg Chem*, 2018, 57: 1590–1597
- 8 Frontera P, Macario A, Ferraro M, et al. Supported catalysts for CO₂ methanation: A review. *Catalysts*, 2017, 7: 59–87
- 9 Jiang H, Zhang H, Xiong W, et al. Iridium-catalyzed three-component coupling reaction of carbon dioxide, amines, and sulfoxonium ylides. *Org Lett*, 2019, 21: 1125–1129
- 10 Riemer D, Hirapara P, Das S. Chemoselective synthesis of carbamates using CO₂ as carbon source. *ChemSusChem*, 2016, 9: 1916–1920
- 11 Song Q W, Zhou Z H, He L N. Efficient, selective and sustainable catalysis of carbon dioxide. *Green Chem* 2017, 19: 3707–3728
- 12 Xiong W, Qi C, Cheng R, et al. A four-component coupling reaction of carbon dioxide, amines, cyclic ethers and 3-triflyloxybenzynes for the synthesis of functionalized carbamates. *Chem Commun*, 2018, 54: 5835–5838
- 13 Xiong W, Qi C, Guo T, et al. A copper-catalyzed oxidative coupling reaction of arylboronic acids, amines and carbon dioxide using molecular oxygen as the oxidant. *Green Chem*, 2017, 19: 1642–1646
- 14 Xiong W, Qi C, He H, et al. Base-promoted coupling of carbon dioxide, amines, and *N*-tosylhydrazones: A novel and versatile approach to carbamates. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 3084–3087
- 15 Tamura M, Miura A, Honda M, et al. Direct catalytic synthesis of *N*-arylcabamates from CO₂, anilines and alcohols. *ChemCatChem*, 2018, 10: 4821–4825
- 16 Alves M, Grignard B, Mereau R, et al. Organocatalyzed coupling of carbon dioxide with epoxides for the synthesis of cyclic carbonates: Catalyst design and mechanistic studies. *Catal Sci Technol*, 2017, 7: 2651–2684
- 17 Ma J, Lu L, Mei Q, et al. ZnI₂/NEt₃-catalyzed cycloaddition of CO₂ with propargylic alcohols: Computational study on mechanism. *ChemCatChem*, 2017, 9: 4090–4097
- 18 Sun S, Wang B, Gu N, et al. Palladium-catalyzed arylcarboxylation of propargylic alcohols with CO₂ and aryl halides: Access to functionalized α -alkylidene cyclic carbonates. *Org Lett*, 2017, 19: 1088–1091
- 19 Manjolinho F, Arndt M, Gooßen K, et al. Catalytic C–H carboxylation of terminal alkynes with carbon dioxide. *ACS Catal*, 2012, 2: 2014–2021
- 20 Yan S S, Fu Q, Liao L L, et al. Transition metal-catalyzed carboxylation of unsaturated substrates with CO₂. *Coord Chem Rev*, 2018, 374: 439–463
- 21 Zhang L, Hou Z. *N*-heterocyclic carbene (NHC)-copper-catalysed transformations of carbon dioxide. *Chem Sci*, 2013, 4: 3395–3403
- 22 Zhang Y, Cen J H, Xiong W F, et al. CO₂: C1 synthon in carboxylation reactions (in Chinese). *Prog Chem*, 2018, 30: 547–563 [张宇, 岑竞鹤, 熊文芳, 等. CO₂: 羧基化反应的C1合成子. 化学进展, 2018, 30: 547–563]
- 23 Zhang Z, Gong L, Zhou X Y, et al. Radical-type difunctionalization of alkenes with CO₂ (in Chinese). *Acta Chim Sin*, 2019, 77: 783–793 [张振, 龚莉, 周晓渝, 等. 化学学报, 2019, 77: 783–793]
- 24 Negishi E. *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*. New York: John Wiley & Sons, Inc., 2002
- 25 Wu W, Jiang H. Palladium-catalyzed oxidation of unsaturated hydrocarbons using molecular oxygen. *Acc Chem Res*, 2012, 45: 1736–1748
- 26 Song J, Liu Q, Liu H, et al. Recent advances in palladium-catalyzed carboxylation with CO₂. *Eur J Org Chem*, 2018, 2018: 696–713
- 27 Shi M, Nicholas K M. Palladium-catalyzed carboxylation of allyl stannanes. *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 5057–5058
- 28 Franks R J, Nicholas K M. Palladium-catalyzed carboxylative coupling of allylstannanes and allyl halides. *Organometallics*, 2000, 19: 1458–1460
- 29 Feng X, Sun A, Zhang S, et al. Palladium-catalyzed carboxylative coupling of benzyl chlorides with allyltributylstannane: Remarkable effect of palladium nanoparticles. *Org Lett*, 2013, 15: 108–111
- 30 Johansson R, Wendt O F. Insertion of CO₂ into a palladium allyl bond and a Pd(II) catalysed carboxylation of allyl stannanes. *Dalton Trans*, 2007, (4): 488–492
- 31 Hruszkewycz D P, Wu J, Hazari N, et al. Palladium(I)-bridging allyl dimers for the catalytic functionalization of CO₂. *J Am Chem Soc*, 2011, 133:

3280–3283

- 32 Wu J, Hazari N. Palladium catalyzed carboxylation of allylstannanes and boranes using CO₂. *Chem Commun*, 2011, 47: 1069–1071
- 33 Takaya J, Iwasawa N. Hydrocarboxylation of allenes with CO₂ catalyzed by silyl pincer-type palladium complex. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 15254–15255
- 34 Higuchi Y, Mita T, Sato Y. Palladium-catalyzed intramolecular arylation carboxylation of allenes with CO₂ for the construction of 3-substituted indole-2-carboxylic acids. *Org Lett*, 2017, 19: 2710–2713
- 35 Sasaki Y, Inoue Y, Hashimoto H. Reaction of carbon dioxide with butadiene catalysed by palladium complexes. Synthesis of 2-ethylidenehept-5-en-4-olide. *J Chem Soc Chem Commun*, 1976, 15: 605–606
- 36 Musco A, Perego C, Tartari V. Telomerization reactions of butadiene and CO₂ catalyzed by phosphine Pd(0) complexes: (E)-2-ethylidenehept-6-en-5-olide and octadienyl esters of 2-ethylidenehepta-4,6-dienoic acid. *Inorg Chim Acta*, 1978, 28: L147–L148
- 37 Behr A, Juszak K D, Keim W. Synthese von 2-ethyliden-6-hepten-5-olid. *Synthesis*, 1983, 1983: 574
- 38 Nakano R, Ito S, Nozaki K. Copolymerization of carbon dioxide and butadiene via a lactone intermediate. *Nat Chem*, 2014, 6: 325–331
- 39 Sharif M, Jackstell R, Dastgir S, et al. Efficient and selective palladium-catalyzed telomerization of 1,3-butadiene with carbon dioxide. *ChemCatChem*, 2017, 9: 542–546
- 40 Ferretti F, Sharif M, Dastgir S, et al. Selective palladium-catalysed synthesis of diesters: Alkoxy carbonylation of a CO₂-butadiene derived δ -lactone. *Green Chem*, 2017, 19: 3542–3548
- 41 Takaya J, Sasano K, Iwasawa N. Efficient one-to-one coupling of easily available 1,3-dienes with carbon dioxide. *Org Lett*, 2011, 13: 1698–1701
- 42 Greco G E, Gleason B L, Lowery T A, et al. Palladium-catalyzed [3+2] cycloaddition of carbon dioxide and trimethylenemethane under mild conditions. *Org Lett*, 2007, 9: 3817–3820
- 43 Mita T, Higuchi Y, Sato Y. Highly regioselective palladium-catalyzed carboxylation of allylic alcohols with CO₂. *Chem Eur J*, 2015, 21: 16391–16394
- 44 Mita T, Ishii S, Higuchi Y, et al. Pd-catalyzed dearomative carboxylation of indolylmethanol derivatives. *Org Lett*, 2018, 20: 7603–7606
- 45 Jiao K J, Li Z M, Xu X T, et al. Palladium-catalyzed reductive electrocarboxylation of allyl esters with carbon dioxide. *Org Chem Front*, 2018, 5: 2244–2248
- 46 Inoue Y, Hibi T, Satake M, et al. Reaction of methylenecyclopropanes with carbon dioxide catalysed by palladium(0) complexes. Synthesis of five-membered lactones. *J Chem Soc Chem Commun*, 1979, 22: 982
- 47 Mita T, Tanaka H, Higuchi Y, et al. Palladium-catalyzed carboxylation of activated vinylcyclopropanes with CO₂. *Org Lett*, 2016, 18: 2754–2757
- 48 Correa A, Martin R. Palladium-catalyzed direct carboxylation of aryl bromides with carbon dioxide. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 15974–15975
- 49 Shimomaki K, Murata K, Martin R, et al. Visible-light-driven carboxylation of aryl halides by the combined use of palladium and photoredox catalysts. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 9467–9470
- 50 Shimomaki K, Nakajima T, Caner J, et al. Palladium-catalyzed visible-light-driven carboxylation of aryl and alkenyl triflates by using photoredox catalysts. *Org Lett*, 2019, 21: 4486–4489
- 51 Bhunia S K, Das P, Nandi S, et al. Carboxylation of aryl triflates with CO₂ merging palladium and visible-light-photoredox catalysts. *Org Lett*, 2019, 21: 4632–4637
- 52 Song L, Zhu L, Zhang Z, et al. Catalytic lactonization of unactivated aryl C–H bonds with CO₂: Experimental and computational investigation. *Org Lett*, 2018, 20: 3776–3779
- 53 Song L, Cao G M, Zhou W J, et al. Pd-catalyzed carbonylation of aryl C–H bonds in benzamides with CO₂. *Org Chem Front*, 2018, 5: 2086–2090
- 54 Yan K, Jin J, Kong Y, et al. Palladium-catalyzed inert C–H bond activation and cyclocarbonylation of isoquinolones with carbon dioxide leading to isoindolo[2,1-*b*]isoquinoline-5,7-diones. *Adv Synth Catal*, 2019, 361: 3080–3085
- 55 Sasano K, Takaya J, Iwasawa N. Palladium(II)-catalyzed direct carboxylation of alkenyl C–H bonds with CO₂. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 10954–10957
- 56 Zhu C, Zhang Y F, Liu Z Y, et al. Selective C–F bond carboxylation of *gem*-difluoroalkenes with CO₂ by photoredox/palladium dual catalysis. *Chem Sci*, 2019, 10: 6721–6726
- 57 Zhang S, Chen W Q, Yu A, et al. Palladium-catalyzed carboxylation of benzyl chlorides with atmospheric carbon dioxide in combination with manganese/magnesium chloride. *ChemCatChem*, 2015, 7: 3972–3977
- 58 Choi J C, Shiraishi K, Takenaka Y, et al. Synthesis and reactivity of five-membered palladalactones from arylallenes and carbon dioxide: Relevance to catalytic lactone synthesis. *Organometallics*, 2013, 32: 3411–3414
- 59 Manzini S, Cadu A, Schmidt A C, et al. Enhanced activity and recyclability of palladium complexes in the catalytic synthesis of sodium acrylate from CO₂ and ethylene. *ChemCatChem*, 2017, 9: 2269–2274
- 60 Yeung C S, Dong V M. Beyond aresta's complex: Ni- and Pd-catalyzed organozinc coupling with CO₂. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 7826–7827

Summary for “钯催化二氧化碳为羰基源的羧基化反应”

Recent advances in the Pd-catalyzed carboxylation reactions using carbon dioxide as carbonyl source

Wenfang Xiong, Chaorong Qi* & Huanfeng Jiang*

Key Laboratory of Functional Molecular Engineering of Guangdong Province, School of Chemistry and Chemical Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China

* Corresponding authors, E-mail: crqi@scut.edu.cn; jianghf@scut.edu.cn

Carbon dioxide is the most abundant C1 resource on the Earth, and its resource utilization has been one of the hot spots and the frontiers research of organic chemistry. Among them, the transition metal catalyzed carboxylation reactions with carbon dioxide as carbonyl source provided high atom-economical strategies for the construction of an array of carboxylic acids and their derivatives, which were regarded as one of the most effective approaches for the utilization of carbon dioxide. In recent years, various transition metals such as nickel, copper, palladium, gold, rhodium, cobalt and iron have been widely applied in the carboxylation of carbon dioxide. Based on our research interest in palladium-catalyzed coupling reactions, in this paper, we reviewed the recent research progress of the Pd-catalyzed carboxylation with carbon dioxide as carbonyl source. There are several types of the Pd-catalyzed carboxylation reactions, including: (1) The Pd-catalyzed carboxylation reactions of the carbon dioxide with allylic, butadiene, allenes compounds, respectively, which underwent the nucleophilic addition of σ -allyl palladium species to carbon dioxide; (2) the Pd-catalyzed carboxylation reactions of the carbon dioxide with aryl bromides, aryl triflates, respectively, in which the aryl palladium species were generated via the oxidation addition of aryl reagents with Pd(0), followed by the insertion of carbon dioxide; (3) the Pd-catalyzed carboxylation reactions of the carbon dioxide with unactivated aryl sp^2 C–H bonds, which proceeded the concerted-metalation-deprotonation process to produce the palladacycle intermediate, followed by the insertion of two molecules of carbon dioxide into the hetero-palladium bond of palladacycle intermediate; (4) the Pd-catalyzed carboxylation reaction of ethylene and carbon dioxide via the oxidation cycloaddition process to generate five-membered palladalactones intermediate; (5) the Pd-catalyzed carboxylation reactions of carbon dioxide with organozinc reagents, which underwent the transmetalation of Pd-CO₂ complex with organozinc reagents to form organopalladium species, followed by the reductive elimination. Although some progress as mentioned above has been made in the Pd-catalyzed carboxylation involving carbon dioxide, there are still some challenges in the catalytic carboxylation reactions, such as the limited substrates scope, harsh reaction conditions, the asymmetric carboxylation reactions, the industrial production of carboxylic compounds, and so on. Therefore, the development of highly effective catalytic systems is the key to address these issues. Palladium catalysts exhibit great potential in the carboxylation of carbon dioxide due to the advantages of versatility, high selectivity and strong functional group tolerance of palladium catalyzed reactions. This paper is intended to provide some advices for the development of palladium-catalyzed carboxylation reactions involving carbon dioxide for the formation of carbon-carbon bonds.

carbon dioxide, C1 resource, palladium-catalyzed, carboxylation

doi: [10.1360/TB-2020-0354](https://doi.org/10.1360/TB-2020-0354)