芳炔参与二氧化碳化学转化的研究进展

刘岚, 马然*

陕西科技大学化学与化工学院, 陕西省轻化工助剂重点实验室, 西安 710021

* 联系人, E-mail: maran@sust.edu.cn

2020-04-01 收稿, 2020-05-23 修回, 2020-06-22 接受, 2020-07-13 网络版发表

陕西省自然科学基金(2019JQ-037)和中国博士后科学基金(2019M650253)资助

摘要 作为可再生的碳一资源, 二氧化碳的化学转化具有重要的生态意义和经济价值. 苯炔是高活性的中间体, 其参与的二氧化碳的化学转化反应可以实现苯环邻位同时构建两个官能团的策略, 在温和条件下有效构筑C_{芳基}-C_{CO₂}键, 得到精细化学品中重要的中间体芳香羧酸类化合物. 本文总结了苯炔经由亲核试剂驱动参与的二氧化碳的多组分反应, 以及过渡金属催化的反应, 并着重描述其反应特性和反应机理.

关键词 苯炔, 亲核试剂, 二氧化碳转化, 多组分反应, 芳香羧酸衍生物

工业的快速发展使得大气中CO₂的浓度逐年上升, 美国国家海洋和大气管理局监测的数据显示, 2019年5月全球二氧化碳浓度再创新高(414.7 ppm, parts per million). CO₂是温室气体的主要成分, 日益增加的CO₂含量可能会引起全球气候变暖这一不可逆转的灾难. 另一方面, CO₂也是地球上储量丰富、分布广泛的碳一资源, 具有廉价易得、不可燃、无毒且可再生等优点. 从环境保护和资源利用的角度出发, CO₂的化学转化具有重要的生态意义和经济价值^[1,2]. 从结构上来说, CO₂分子中碳原子处于最高氧化价态(+4价), 为非极性分子, 但是含有两个极性的C=O键, 其中碳原子具有一定的亲电性, 而氧原子具有亲核性. 也就是说, 二氧化碳分子即可以作为弱亲核试剂, 也可以作为弱亲电试剂, 通过选择高活性的催化剂(如过渡金属、氮杂环卡宾、胺类等)或者高能量的起始原料(如不饱和烃类、环氧丙烷、氮杂环丙烷、金属有机试剂等)可以实现CO₂的化学转化^[3]. 在此基础上, 以CO₂为碳一合成子通过构筑C-C、C-N、C-O、C-H键, 可以合成碳酸酯、噁唑啉酮、喹唑啉二酮、脲类衍生物、氨基甲酸酯、异氰酸酯、聚胺酯、甲酸、甲醇、羧酸类衍生物

等^[4-8]. 目前工业上利用的二氧化碳主要是用于制备尿素、环状碳酸酯、链状碳酸酯、水杨酸、甲醇等, 产品结构单一. 如何实现将CO₂最大化地为人生产生活服务已经引起了科学和工业界的广泛关注.

在众多转化CO₂的化学途径中, 由CO₂直接生成羧酸的C-C键形成反应被广泛研究和深入探索^[9-11]. 这是因为羧酸类化合物, 尤其是芳香羧酸类化合物, 是精细化学品生产中普遍使用的中间体, 广泛存在于各类药物结构中. Grignard试剂、有机锌试剂^[12]、有机硼试剂^[13]、有机锡试剂^[14]等都可以与CO₂发生反应得到相应的羧酸化合物. 近年来, 芳炔参与的CO₂的化学转化反应逐渐引起化学工作者的关注, 主要是以亲核试剂为驱动进行的多组分反应. 这是因为在芳炔分子中, 存在一个不同于普通炔烃的碳碳三键(一个 π 键是由芳环相邻碳原子上未参与成键的p轨道肩并肩重叠形成, 该 π 键仍存在于芳环的大 π 体系中; 另一个则是由芳环上相邻碳原子上的sp²轨道侧面部分重叠形成, 且垂直于苯环的大 π 键), 使得芳炔具有能量较低的LUMO轨道和能量较高的HOMO轨道, 易于接受亲核试剂的进攻. 产生的芳基负离子被CO₂捕获, 在温和条件下有效构筑

引用格式: 刘岚, 马然. 芳炔参与二氧化碳化学转化的研究进展. 科学通报, 2021, 66: 739-747

Liu L, Ma R. Recent progress in CO₂ transformation with arynes (in Chinese). Chin Sci Bull, 2021, 66: 739-747, doi: [10.1360/TB-2020-0353](https://doi.org/10.1360/TB-2020-0353)

C_{芳基}-C_{CO₂}键,而产生的羧酸盐负离子还可以发生分子内的关环反应,得到杂环类化合物,如异香豆素、苯并噁嗪酮、邻苯二甲酰亚胺等。目前已报道的苯炔与CO₂的多组分反应都是基于Kobayashi类(邻(三甲基硅基)苯基三氟甲磺酸)苯炔前体^[15]。本文将按照反应机理和亲核试剂类型对苯炔参与的CO₂化学转化反应进行总结,希望能够对后续研究者有所借鉴。

1 以亲核加成为驱动的多组分反应

苯炔C≡C键结构的特殊性使其易于接受亲核试剂的进攻,形成的苯基碳负离子被亲电性的CO₂捕捉,这就使得苯炔参与的CO₂化学转化反应大多都是多组分反应。这里按照亲核试剂的类型对其进行分类(图1)。

1.1 氮亲核试剂

2006年,日本广岛大学Yoshida课题组^[16]首次报道了苯炔参与的CO₂化学转化反应,发展了亚胺、苯炔、CO₂的三组分偶联反应,以较高收率在常压下得到具有药理活性的苯并噁嗪酮类衍生物。研究者巧妙地利用了亚胺分子中具有亲核性的氮原子和具有亲电性的C=N键:首先,氮原子亲核进攻苯炔产生活性的两性离子中间体1,CO₂作为亲电试剂被苯基碳负离子捕获,得到羧酸负离子中间体2;随后,亚胺结构中亲电性的C=N键接受羧酸盐氧负离子的进攻,使电荷中性化,即得到期望的环化产物。反应的区域选择性则

与不对称芳炔前体的电子和位阻效应有关,如氟原子的诱导吸电子效应使得亲核试剂进攻氟原子对位时得到的苯基碳负离子中间体更加稳定(图2(a)).而甲基氧基的给电子诱导效应使得邻位的碳原子负电荷更加集中,不利于亲核试剂的进攻(图2(b)).甲基的给电子能力较弱,对反应选择性的影响主要是受位阻效应控制(图2(c)).

胺类化合物的N-芳基化是有机合成中研究的热点,这是因为其对应的芳基化产物往往存在于具有生物活性的天然产物、农药、HIV蛋白酶抑制剂等^[17]。2008年,Yoshida课题组^[18]延续之前的策略,发展了仲胺、苯炔、CO₂的三组分反应,在常压下实现了邻氨基苯甲酸的合成(图3)。该反应之所以能顺利进行,得益于中间体3中氨基氢原子与CO₂氧原子之间的氢键:氢键使得碳原子的电正性增强,有利于苯基负离子的亲核进攻,从而避免了胺芳基化副产物的生成^[19]。反应的普适性研究表明链状脂肪仲胺的反应活性要优于环状的脂肪仲胺。

使用三级芳香胺代替脂肪仲胺进行苯炔、CO₂的多组分反应时,反应过程涉及氮原子上基团的迁移过程(图4)^[20]。芳香胺上取代基的电子效应对产物结构有很大的影响:当芳环上连有给电子基团或者电中性的基团时,烷基优先迁移,得到2-芳氨基苯甲酸酯衍生物5;当芳环上连有吸电子基团时,则芳环优先迁移,得到2-氨基苯甲酸芳酯的产物7。控制实验表明烷基的迁移

图1 芳炔参与的二氧化碳化学转化反应
Figure 1 CO₂ incorporation reaction with aryne

图2 亚胺、芳炔、CO₂参与的分组分反应

Figure 2 CO₂ incorporation reaction using aryne and imine

图3 仲胺、苯炔、CO₂参与的分组分反应

Figure 3 CO₂ incorporation reaction using aryne and secondary amine

发生在分子间, 并且经过了铵盐的中间体6. 也就是说, 反应是由三级芳胺对苯炔的亲核进攻开始, 产生的苯基负离子被CO₂捕捉, 得到两性离子中间体4. 当芳胺的苯环上有给电子基团时, 芳胺的烷基迁移到羧酸盐的负离子上, 得到烷基重排的产物5; 苯环上的吸电子基团会降低芳环的电子云密度, 使其易于接受羧酸盐氧负离子的亲核进攻, 经由中间体6得到芳基迁移的产物7.

1.2 碳亲核试剂

异氰基团的碳原子上同时有空轨道和孤对电子, 这就使得该碳原子同时表现出亲电性和亲核性. 因此在参与多组分反应时, 异腈可以作为亲核试剂发生加成反应, 同时可作为关环位点接受亲核试剂的进攻, 这一策略常被用于含氮杂环的合成^[21,22]. 2013年, 苏州大学纪顺俊课题组^[23]报道了异腈、丁炔二酸二烷基酯、CO₂的环化反应, 得到1,6-二氧杂螺[4,4]壬烷-3,8-二烯衍生物, 实现了基于CO₂结构中两个C=O键的双氧杂环的构建. 当使用苯炔替代丁炔二酸二烷基酯时, 异腈亲核进攻苯炔产生芳基碳负离子8被CO₂捕获, 而异腈还可以接受中间体羧酸盐氧负离子9的亲核进攻, 得到的苯并二氢呋喃亚胺骨架10进一步接受体系中氟负离子的亲核进攻, 经由中间体11重排为取代的邻苯二甲酰亚胺类化合物^[24,25], 对照实验也证明了氟负离子诱导的重排机理. 使用水替代CO₂时, 则可以高收率地得到苯甲酰胺类衍生物(图5). 氘代实验证明了该反应过程

图4 叔胺、苯炔、CO₂参与的分组分反应

Figure 4 CO₂ incorporation reaction using aryne and tertiary amine

首先是异腈对芳炔的亲核进攻,得到的芳基碳负离子被水中的氢质子所捕获,随后亚胺离子水解得到相应的芳基酰胺衍生物。

1.3 氧亲核试剂

除了上述常见的亲核试剂外,含氧杂环也可以作为亲核试剂诱发苯炔的多组分偶联反应^[26,27]。2018年,华南理工大学江焕峰课题组^[28]发展了室温常压下苯炔、胺、含氧杂环以及CO₂的四组分偶联反应,同时构建了C-O、C-N、C-H键,得到氨基甲酸酯类衍生物。一系列脂肪族伯胺、链状或环状仲胺都可以在温和条件下发生偶联反应,以较优的收率得到相应的偶联产物。值得注意的是,只有基于3-三氟甲磺基取代的芳炔才可以发生此类反应,其原因可能是三氟甲磺基强吸电子性质使得苯炔易于接受含氧杂环的亲核进攻。而三氟甲磺基还可以进一步发生衍生化,如与苯硼酸偶联、水解为酚类化合物或者还原胺化等,这就大大拓展了该方法的使用范围。结合已有的报道和对照实验,作者提出可能的反应机理(图6):反应进程中氧原子亲核进攻芳炔产生的芳基负离子中间体13被体系中原位产生的氨基甲酸盐12的氢质子捕获,得到中间体14,随后氨基甲酸盐12的氧负离子亲核进攻中间体14的含氧

杂环,得到氨基甲酸酯的产物。

1.4 卤素亲核试剂

芳香族卤化物是有机合成中重要的中间体,在有机合成中起着桥梁的作用。过渡金属催化的C-C键的形成反应大多需要芳基卤化物作为偶联试剂^[29,30]。在现代工业中,碳-卤键还是杀虫剂、吸入式麻醉剂、除草剂等的重要结构片段。传统卤代芳烃的制备多是基于芳环的亲电取代反应。近年来,芳炔插入卤代烃C-X键的反应多有报道,卤代烃主要是作为亲电试剂提供相应的卤原子^[31,32]。而在2019年,华南理工大学江焕峰课题组^[33]实现了苯炔、氯化钾、CO₂以及氯代烷烃的四组分偶联反应,同时构建了C-Cl、C-C和C-O键,选择性地合成了医药和农药领域重要的中间体邻氯苯甲酸酯类产物。在此反应过程中,氯化钾的氯离子作为亲核试剂诱发苯炔与CO₂的偶联反应,得到邻氯苯甲酸负离子中间体16,随后中间体16与体系中作为溶剂的二氯乙烷中的C-Cl键发生亲核取代反应,构建了新的C-O键;而加入苄氯类衍生物,则可以高收率合成邻氯苯甲酸苄酯类衍生物18,且苄氯苯环上的取代基对反应活性没有影响(图7)。受此工作的启发,印度科学研究所Biju课题组^[34]发展了KI、苯炔与醛的三组分偶联

图5 异腈、苯炔、CO₂参与的三组分反应

Figure 5 CO₂ incorporation reaction using aryne and isonitrile

图6 苯炔、胺、含氧杂环以及CO₂的四组分偶联反应

Figure 6 Synthesis of carbamate derivatives from CO₂, arynes, amines and cyclic ethers

图7 氯化钾、苯炔、二氯乙烷/苄氯与CO₂的四组分偶联反应

Figure 7 Synthesis of *o*-chloro benzoates from CO₂, arynes, KCl and chloroalkanes

反应, 实现了2-碘代苯甲醇衍生物的高效合成。

除了无机卤化物的卤素负离子可以诱发苯炔参与的多组分偶联反应, 有机卤化物也被证明可以作为亲核试剂启动苯炔的反应性, 但是相关研究报道较少。2007年, 日本广岛大学的Yoshida课题组^[35]实现了苯甲酰卤与芳炔的偶联反应。来自苯甲酰卤的卤原子亲核进攻苯炔产生芳基碳负离子, 随后发生分子内的亲核取代反应, 得到邻卤芳基酮类衍生物, 这为在芳环邻位上引入酰基提供了新的思路。来自肉桂基溴的溴原子也被证明可以启动苯炔参与的偶联反应^[36], 诱发苯炔产生芳基负离子 $\mathbf{19}$, 通入CO₂作为亲电试剂, 即可实现苯炔中间体的溴化羧基化反应, 一步构建邻溴苯甲酸烯丙酯类化合物 $\mathbf{23}$ (图8)。肉桂基氯(活性太低)或者肉桂基碘(活性太高)都被证明不能很好地发生此反应。推测的反应机理是: (1) 对于含有给电子基团的肉桂基溴, 其易于解离为稳定的烯丙基正离子和溴负离子, 溴负离子作为亲核试剂进攻苯炔, 产生的碳负离子被CO₂捕获(中间体 $\mathbf{20}$), 继而与烯丙基正离子成键, 得到目标产物; (2) 对于含有吸电子基团的肉桂基溴, 其对应的烯丙基正离子不稳定, 此时则是由肉桂基溴中的溴原子亲核进攻苯炔(中间体 $\mathbf{21}$), 进而发生后续的C-C成键反应(中间体 $\mathbf{22}$)。

2 过渡金属催化的反应

炔基铜是有机合成中重要的活性中间体, CO₂插入C_{sp}-Cu键构建炔酸类化合物已有报道^[37-39], 而炔基铜试剂还可以与苯炔发生氧化加成, 得到邻炔基芳基酮试剂^[40,41]。基于此, 东京大学Kobayashi课题组^[42]实现了芳炔、端炔以及CO₂在氮杂卡宾铜催化下的多组分环化反应, 合成异香豆素类化合物(6-*endo-dig*型环化产物)。苯乙炔芳环上的给电子取代基对反应没有影响, 吸电子取代基会降低反应活性, 而当乙炔基直接连在环己烯、噻吩等sp²杂化碳原子上时, 也能以较好的收率

图8 肉桂基溴、苯炔、CO₂的三组分偶联反应

Figure 8 Bromocarboxylation of arynes using allyl bromides and CO₂

得到相应的产物。虽然已有报道卡宾铜可以催化端炔与CO₂的羧化反应, 但是由于芳炔的强亲电性, 炔基铜中间体 $\mathbf{24}$ 首先与芳炔发生氧化加成, 得到邻炔基芳基铜中间体 $\mathbf{25}$, 随后CO₂插入C-Cu键(中间体 $\mathbf{26}$), 关环得到6-*endo-dig*的杂环产物 $\mathbf{27}$ (图9)。这一研究思路拓展了芳炔在CO₂多组分反应中的应用, 为制备更多的药物活性中间体、天然产物等提供了参考。克级放大实验也表明了该方法的实用价值。

3 总结

无论从环保还是资源利用的角度, CO₂化学都是当前绿色化学的研究热点。将CO₂化学转化为高附加值的化学产品极具潜力, 尤其是从简单的原料出发, “一锅法”构筑多个化学键, 得到药物化学、农药学中常用的杂环中间体。苯炔是高活性的有机化学中间体, 在温和条件下即可与富电子试剂作用, 得到的苯基负离子中间体继续与CO₂作用, 生成稳定的结构, 实现苯环邻位同时构建两个官能团的策略, 因此苯炔参与的CO₂化学

图9 铜催化苯炔、苯乙炔、CO₂的三组分偶联反应

Figure 9 NHC-copper catalyzed three-component couplings of arynes, terminal Alkynes and CO₂

转化反应具有重要的合成意义。

自1983年Kobayashi类苯炔前体被报道之后^[15], 苯炔中间体快速成为有机合成的研究热点。然而苯炔参与的CO₂化学转化反应的反应类型还不够丰富, 亲核试剂类型比较单一, 过渡金属催化的反应报道较少。这可能是因为苯炔是高活性中间体, 在反应过程中需要

兼顾其他试剂的反应性, 这就增大了寻找匹配亲核试剂和催化剂的难度。因此, 苯炔化学与CO₂化学相结合, 具有很大的发展潜力和空间。多组分串联反应、过渡金属催化、光化学驱动等都有可能给该方向注入新的活力。可以预见随着研究的不断深入, 基于苯炔固定CO₂的方法将会得到长足发展。

参考文献

- 1 He L N. Carbon Dioxide Chemistry (in Chinese). Beijing: Science Press, 2013 [何良年. 二氧化碳化学. 北京: 科学出版社, 2013]
- 2 He M Y, Sun Y H, Han B X. Development of green carbon science (in Chinese). Chin Sci Bull, 2015, 60: 1421–1423 [何鸣元, 孙予罕, 韩布兴. 绿色碳科学发展. 科学通报, 2015, 60: 1421–1423]
- 3 Sakakura T, Choi J C, Yasuda H. Transformation of carbon dioxide. Chem Rev, 2007, 107: 2365–2387
- 4 Zhang W Z, Zhang N, Guo C X, et al. Recent progress in the cyclization reactions using carbon dioxide (in Chinese). Chin J Org Chem, 2017, 37: 1309–1321 [张文珍, 张宁, 郭春晓, 等. 二氧化碳参与的环化反应最新研究进展. 有机化学, 2017, 37: 1309–1321]
- 5 Song Q W, Zhou Z H, He L N. Efficient, selective and sustainable catalysis of carbon dioxide. Green Chem, 2017, 19: 3707–3728
- 6 Jing H W. Beyond chlorine reagents: Organic carbonate chemistry. In: Tundo P, He L, Lokteva E, et al., eds. Chemistry Beyond Chlorine. Switzerland: Springer International Publishing, 2016. 457–482
- 7 Yuan G Q, Qi C R, Wu W Q, et al. Recent advances in organic synthesis with CO₂ as C1 synthon. Curr Opin Green Sustain Chem, 2017, 3: 22–27
- 8 Hong J T, Li M, Zhang J N, et al. C–H bond carboxylation with carbon dioxide. ChemSusChem, 2019, 12: 6–39

- 9 Huang K, Sun C L, Shi Z J. Transition-metal-catalyzed C–C bond formation through the fixation of carbon dioxide. *Chem Soc Rev*, 2011, 40: 2435–2452
- 10 Tortajada A, Juliá-Hernández F, Bçrjesson M, et al. Transition-metal-catalyzed carboxylation reactions with carbon dioxide. *Angew Chem Int Ed*, 2018, 57: 1594–15982
- 11 Manjolinho F, Arndt M, Gooßen K, et al. Catalytic C–H carboxylation of terminal alkynes with carbon dioxide. *ACS Catal*, 2012, 2: 2014–2021
- 12 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
- 13 Ohishi T, Nishiura M, Hou Z. Carboxylation of organoboronic esters catalyzed by N-heterocyclic carbene copper(I) complexes. *Angew Chem Int Ed*, 2008, 47: 5792–5795
- 14 Shi M, Nicholas K M. Palladium-catalyzed carboxylation of allyl stannanes. *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 5057–5058
- 15 Himeshima Y, Sonoda T, Kobayashi H. Fluoride-induced 1,2-elimination of *o*-(trimethylsilyl)phenyl triflate to benzyne under mild conditions. *Chem Lett*, 1983, 12: 1211–1214
- 16 Yoshida H, Fukushima H, Ohshita J, et al. CO₂ incorporation reaction using arynes: Straightforward access to benzoxazinone. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 11040–11041
- 17 Liu Z, Larock R C. Facile N-arylation of amines and sulfonamides and O-arylation of phenols and arenecarboxylic acids. *J Org Chem*, 2006, 71: 3198–3209
- 18 Yoshida H, Morishita T, Ohshita J. Direct access to anthranilic acid derivatives via CO₂ incorporation reaction using arynes. *Org Lett*, 2008, 10: 3845–3847
- 19 Liu Z, Larock R C. Facile N-arylation of amines and sulfonamides. *Org Lett*, 2003, 5: 4673–4675
- 20 Bhojgude S S, Roy T, Gonnade R G, et al. Substrate-controlled selectivity switch in the three-component coupling involving arynes, aromatic tertiary amines, and CO₂. *Org Lett*, 2016, 18: 5424–5427
- 21 Kamijo S, Kanazawa C, Yamamoto Y. Copper- or phosphine-catalyzed reaction of alkynes with isocyanides. Regioselective synthesis of substituted pyrroles controlled by the catalyst. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 9260–9266
- 22 Oshita M, Yamashita K, Tobisu M, et al. Catalytic [4+1] cycloaddition of α,β -unsaturated carbonyl compounds with isocyanides. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 761–766
- 23 Zhao L L, Wang S Y, Xu X P, et al. Dual 1,3-dipolar cycloaddition of carbon dioxide: Two C=O bonds of CO₂ react in one reaction. *Chem Commun*, 2013, 49: 2569–2571
- 24 Kaicharla T, Thangaraj M, Biju A T. Practical synthesis of phthalimides and benzamides by a multicomponent reaction involving arynes, isocyanides, and CO₂/H₂O. *Org Lett*, 2014, 16: 1728–1731
- 25 Fang Y, Wang S Y, Ji S J. Synthesis of phthalimides through 1,3-dipolar cycloaddition of CO₂ with isocyanides and arynes. *Tetrahedron*, 2015, 71: 2768–2771
- 26 Yoshida H, Asatsu Y, Mimura Y, et al. Three-component coupling of arynes and organic bromides. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 50: 9676–9679
- 27 Kentaro O, Yuta F, Akiko N, et al. Three component reaction of arynes with cyclic ethers and active methines: Synthesis of ω -trichloroalkyl phenyl ethers. *Bull Chem Soc Jpn*, 2010, 83: 1238–1247
- 28 Xiong W F, Qi C R, Cheng R X, 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
- 29 Fu G C. The development of versatile methods for palladium-catalyzed coupling reactions of aryl electrophiles through the use of P(*t*-Bu)₃ and PCy₃ as ligands. *Acc Chem Res*, 2008, 41: 1555–1564
- 30 Fortman G C, Nolan S P. N-heterocyclic carbene (NHC) ligands and palladium in homogeneous cross-coupling catalysis: A perfect union. *Chem Soc Rev*, 2011, 40: 5151–5169
- 31 Li S J, Wang Y, Xu J K, et al. Formal insertion of imines (or nitrogen heteroarenes) and arynes into the C–Cl bond of carbon tetrachloride. *Org Lett*, 2018, 20: 4545–4548
- 32 Zhou M, Ni C, Zeng Y, et al. Trifluoromethyl benzoate: A versatile trifluoromethoxylation reagent. *J Am Chem Soc*, 2018, 140: 6801–6805
- 33 Jiang H F, Zhang Y, Xiong W F, et al. A three-phase four-component coupling reaction: Selective synthesis of *o*-chloro benzoates by KCl, arynes, CO₂, and chloroalkanes. *Org Lett*, 2019, 21: 345–349
- 34 Bhattacharjee S, Guin A, Gaykar R N, et al. Iodide as a nucleophilic trigger in aryne three-component coupling for the synthesis of 2-iodobenzyl alcohols. *Org Lett*, 2019, 21: 4383–4387
- 35 Yoshida H, Mimura Y, Ohshita J, et al. Insertion of arynes into carbon-halogen sigma-bonds: Regioselective acylation of aromatic rings. *Chem Commun*, 2007, 23: 2405–2407
- 36 Zhang Y, Xiong W F, Cen J H, et al. Direct bromocarboxylation of arynes using allyl bromides and carbon dioxide. *Chem Commun*, 2019, 55: 12304–12307
- 37 Li H R, He L N. Construction of C–Cu bond: A useful strategy in CO₂ conversion. *Organometallics*, 2020, 39: 1461–1475

- 38 Yu B, Xie J N, Zhong C L, et al. Copper(I)-carbon-catalyzed carboxylation of terminal alkynes with CO₂ at atmospheric pressure. *ACS Catal*, 2015, 5: 3940–3944
- 39 Zhang W Z, Li W J, Zhang X, et al. Cu(I)-catalyzed carboxylative coupling of terminal alkynes, allylic chlorides, and CO₂. *Org Lett*, 2010, 12: 4748–4751
- 40 Xie C, Liu L, Zhang Y, et al. Copper-catalyzed alkyne-aryne and alkyne-alkene-aryne coupling reactions. *Org Lett*, 2008, 10: 2393–2396
- 41 Jeganmohan M, Bhuvaneswari S, Cheng C H. A cooperative copper- and palladium-catalyzed three-component coupling of benzyne, allylic epoxides, and terminal alkynes. *Angew Chem Int Ed*, 2009, 48: 391–394
- 42 Yoo W J, Nguyen T V, Kobayashi S. Synthesis of isocoumarins through three-component couplings of arynes, terminal alkynes, and carbon dioxide catalyzed by an NHC-copper complex. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53: 10213–10217

Summary for “芳炔参与二氧化碳化学转化的研究进展”

Recent progress in CO₂ transformation with arynes

Lan Liu & Ran Ma^{*}

Shaanxi Key Laboratory of Chemical Additives for Industry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi University of Science & Technology, Xi'an 710021, China

* Corresponding author, E-mail: maran@sust.edu.cn

The concentration of CO₂ in atmosphere has increased rapidly since the Industrial Revolution (by the time of May 2019, it has reached 414.7 ppm). Being one of the main greenhouse gases, CO₂ has been widely blamed to be responsible for global warming. From the view point of chemistry, CO₂ is also regarded as a sustainable and alternative carbon resource due to its nontoxic, low-cost and abundant. The use of CO₂ as a C1 raw material instead of toxic phosgene or CO in organic synthesis has important ecological significance and economic value. However, only few industrial-scale chemical processes have been developed that use CO₂ as a carbon source. The main reason for this is the chemical inertness associated with its thermodynamic and kinetic stability. In order to overcome such barriers, numerous useful synthetic methodologies by using highly active catalysts and reactant with a relatively high free energy have been developed for the incorporation of CO₂ to organic compounds, such as carbonates, oxazolidinones, quinazolidine-2,4-diones.

Arynes, which have been widely used in various carbon-carbon and carbon-heteroatom bond synthesis, have highly strained C≡C bonds and low lying lowest unoccupied molecular orbitals (LUMOs). Therefore, various nucleophiles such as amines, isocyanides, and imines can add to arynes, and the resultant zwitterions can be trapped by an electrophilic third component, thus leading to various three-component coupling reactions of high significance. When CO₂ is used as the third component, thus constitutes a convenient method to install CO₂ moiety directly to the aromatic ring, offering an excellent alternative access to aromatic carboxylic compounds. For example, Yoshida and co-workers reported the incorporation of CO₂ in arynes multicomponent coupling triggered by imines and amines for the straightforward synthesis of benzoxazinones and anthranilic acid, respectively. Biju and co-workers disclosed the synthesis of phthalimides by a multicomponent reaction involving arynes, isocyanides and CO₂. Other nucleophiles, such as ethers, allyl bromides, aromatic tertiary amines and KCl, have also been demonstrated to trigger the multicomponent coupling reactions involving benzyne and CO₂. Therefore, this minireview highlights recent advances on the CO₂ incorporation reactions with arynes induced by various nucleophilic reagents or catalyzed by transition metal. Reaction characteristics and mechanisms will be discussed in detail. Accordingly, the rational design of nucleophiles and development of efficient catalysts are crucial for incorporation of CO₂ into arynes, realizing the simultaneously establishing two functional groups at the ortho position of the benzene ring. The significant progress in this field will stimulate further interest in research for heterocycle construction using CO₂ as a carboxylating reagent and will open new avenues in the total synthesis of complex natural products. It will be interesting to witness future advances in this topical field.

arynes, nucleophiles, CO₂ transformation, multicomponent reaction, aromatic carboxylic compounds

doi: 10.1360/TB-2020-0353