

银盐/离子液体体系催化制备恶唑烷酮

郭凯旋^{1,2#}, 王重丽^{1,2#}, 王超男³, 柴多镇^{1,2}, 段康^{1,2}, 曹东风^{1,2}, Francis Verpoort¹, 原晔^{1,2*}

(1. 武汉理工大学材料复合新技术国家重点实验室, 湖北武汉 430070; 2. 武汉理工大学材料科学与工程学院, 湖北武汉 430070; 3. 山西工程技术学院材料科学与工程系, 山西阳泉 045000)

摘要: 恶唑烷酮作为重要的含氮五元杂环骨架, 因其独特的生物活性与其在农药、医药领域的广泛应用而备受关注。本研究以构建一条温和条件下以二氧化碳和炔丙胺底物合成恶唑烷酮类化合物的绿色反应途径为目的, 筛选了一系列胆碱-维生素基离子液体和金属组分的催化体系, 得到了活性最优的催化体系和最优条件, 并进行了循环稳定性实验和底物适应性的拓展实验, 表现出较好的稳定性和普适性, 之后又提出了一种可能的反应机理。多方面的研究表明该体系在 CO₂ 催化转化领域展现出较大的应用潜力。

关键词: 恶唑烷酮; 炔丙胺; 乙酸银; 离子液体; 催化

中图分类号: O643.32

文献标志码: A

DOI: 10.16084/j.issn1001-3555.2025.03.003

恶唑烷酮作为一类关键的杂环骨架, 广泛存在于各类天然产物、药物以及众多具有生物活性的分子之中^[1-2]。在有机合成领域, 其独特的结构赋予了相关化合物出色的反应活性与选择性, 常被用于构建复杂有机分子, 推动着有机合成化学向更高效、更精准的方向发展^[3-4]。恶唑烷酮类化合物在医药领域也展现出显著的应用价值。其抗菌衍生物通过选择性抑制细菌核糖体 50S 亚基的蛋白质生物合成途径, 对革兰阳性球菌表现出强效抗菌活性, 已成为抗感染治疗的重要药物^[5]。该结构单元也被应用于广谱抗癌药物卡莫司汀的分子构建中^[6]。

然而, 传统合成恶唑烷酮的工艺仍存在诸多局限性: 首先, 其反应条件严苛, 常需要高温高压环境, 这不仅对设备要求较高, 还导致能源大量消耗, 显著增加了工业化生产成本。更为突出的是, 这些工艺过程经常大量使用溶剂或添加剂, 导致反应的原子经济性降低, 同时产生一系列难以处理的副产物, 对环境造成沉重负担。因此, 亟待开发温和条件下高原子经济性的绿色合成新工艺。

近年来, 利用炔丙胺和二氧化碳 (CO₂) 合成恶唑烷酮成为一个热门话题。炔丙胺分子中炔基与氨基通过三碳骨架相连, 形成独特的双功能反应位点, 氨基的亲核特性可定向活化 CO₂ 生成氨基甲酸酯中间体, 而炔基的 π 键则为环化过程提供反应位点, 二者的环合反应无副产物, 因此非常适用于构建恶唑烷酮骨架。最早报道这种环化反应的是 Tohru Yamada 等使用二甲基亚砜作为溶剂, 醋酸银作为催化剂, 可以高收率地获得一系列目标恶唑烷酮^[7]。2015 年, Han 等^[8]报道了由一系列质子型离子液体 (PIL) 催化的 2-氧恶唑烷酮的合成。2021 年, Alejandro 等^[9]报道了一种新的 N-杂环卡宾 (NHC) 银羧酸盐复合物 BPDPrAgO₂C-R 和一种碱催化剂对目标反应表现出优异的催化活性。2023 年, Cui 等^[10]报道了 CO₂ 与炔丙醇和炔丙胺的环化反应可以同时被一种金属-有机框架复合铜催化剂和有机碱 1,8-二氮杂双环 [5.4.0] 十一碳-7-烯 (DBU) 催化。2024 年, Qin 等^[11]使用 Cu₃₈ 纳米簇和添加剂三乙胺实现了该环加成反应的高效转化。

收稿日期: 2025-02-25; 修回日期: 2025-03-28。

基金项目: 国家自然科学基金 (22102127, 52273080, 12302481); 国家重点研发计划 (2024YFF0508403)[National Natural Science Foundation of China (22102127, 52273080, 12302481); the National Key R&D Program of China (2024YFF0508403)]。

作者简介: 郭凯旋 (1999-), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为二氧化碳的催化转化, E-mail: 331282@whut.edu.cn [Guo Kaixuan (1999-), male, master degree candidate, mainly engaged in the research of carbon dioxide catalytic conversion, E-mail: 331282@whut.edu.cn]。王重丽 (2002-), 女, 硕士研究生, 从事二氧化碳的催化转化研究, E-mail: 359414@whut.edu.cn [Wang Chongli (2002-), female, master degree candidate, mainly engaged in the research of carbon dioxide catalytic conversion, E-mail: 359414@whut.edu.cn]。

* 通信联系人, 原晔 (1988-), 男, 高级实验师, 从事二氧化碳的捕获与催化转化研究, E-mail: fyyuanye@whut.edu.cn [Yuan Ye (1988-), male, senior experimentalist, mainly engaged in the research of carbon dioxide capture and catalytic conversion, E-mail: fyyuanye@whut.edu.cn]。

共同第一作者 [Co-first authors]。

尽管近年来这一领域取得了显著进展,但仍存在一些缺陷阻碍其进一步的应用。例如,上述催化剂通常使用 DMSO、 CDCl_3 、 CH_3CN 、DCM 作为溶剂,且需要有机碱或添加剂才能获得目标产物。使用离子液体(ILs) 催化剂可以避免这些问题。ILs 是一系列在室温或接近室温下为液态的化合物,由阳离子和阴离子组成^[12-14]。ILs 的结构和性质可以很容易地进行修饰,因此通过调控,可以应用于 CO_2 的吸附和活化^[15-20]。在炔丙胺和 CO_2 的环化反应中,ILs 可以同时用作溶剂和催化剂,避免了传统有机溶剂和添加剂的使用。然而,尽管 ILs 通常被认为是“绿色”的,但这种“绿色”的概念在多数情况下指代其不挥发性^[21-22]。事实上,很多 ILs 在接触到人体时,具有腐蚀性和毒性,这限制了它们的进一步应用^[23-24]。

胆碱(Choline)作为电中性季铵两性分子,其核心生理功能集中于磷脂代谢过程^[25]。分子拓扑分析显示其特征结构为 *N,N,N*-三甲基羟乙基铵阳离子,其中心氮原子通过 sp^3 杂化形成四面体构型,与三个甲基及羟乙基共价连接。毒理学研究证实,基于胆碱阳离子的离子液体具有更高的生态安全阈值,且在土壤环境中表现出生物降解,凸显其作为绿色溶剂体系的优势^[26-27]。维生素 B 类衍生物(Vitamin B)是一系列水溶性辅酶前体,是人体内糖类、脂肪、蛋白质等代谢时不可缺少的物质。根据前人的工作,胆碱和维生素 B 类衍生物可以构建一系列功能化的离子液体($[\text{Ch}][\text{VB}_x]$),这些离子液体的体外实验数据也证实它们具有低毒性和优良的生物相容性^[28]。而且,维生素 B 类衍生物的分子骨架中包含多羟基/氨基结构,可与 CO_2 形成多重氢键网络,因此,这类离子液体具备固定和活化 CO_2 的潜力。然而,目前这类极具潜力的胆碱-维生素基离子液体尚未被应用于催化 CO_2 和炔丙胺类化合物的相关反应。

基于此,本研究开发了一种胆碱-维生素基离子液体/ AgOAc 协同催化体系,在较为温和条件下催化炔丙胺与 CO_2 高效环合生成恶唑烷酮类化合物,该体系具有良好的催化活性与底物普适性。此外,还通过核磁共振研究了这类离子液体在反应过程中的作用机制,为 CO_2 资源化利用及绿色药物合成提供了新策略。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

若无特殊说明,实验中所使用的炔丙胺底物、

金属盐及合成离子液体所需药品均购买自阿拉丁、麦克林、阿达玛斯等公司,且无需进一步纯化。 CO_2 (纯度 99.9%)、氩气、氮气等气体均订购于武汉市翔云公司。柱层析实验中所使用的硅胶粉、硅胶板,以及各种有机溶剂均通过常规渠道购买。

采用 PL-HE-3GB 型手套箱系统进行试剂称量及反应体系搭建,确保实验全程无水无氧。化合物结构表征使用 Bruker 公司 Avance III HD 500 MHz 核磁共振波谱仪完成,实现测定反应底物、中间体及产物的分子结构,并提供可靠的定量分析数据等目标。核磁共振谱图解析以氘代试剂的特征峰作为内标进行化学位移校正:在 ^1H NMR 谱图中,氘代氯仿(CDCl_3)和氘代二甲亚砜($\text{DMSO}-d_6$)的溶剂峰分别位于 7.26 和 2.50;在 ^{13}C NMR 谱图中,其对应的特征峰则分别出现在 77.0 和 39.9 处。所有测试均在 25 $^\circ\text{C}$ 恒温条件下进行,以确保数据的准确性和可重复性。

1.2 银盐/离子液体合成与催化反应

本实验涉及的离子液体均参考文献[29-32]报道的方法进行合成,所合成的离子液体各组成结构如图1所示。大部分炔丙胺类底物可以在各制药公司处购买得到,底物 1e、1f 需要自行合成,合成方法参考相关文献[33-34],所得产物经核磁表征与文献[35-36]一致。

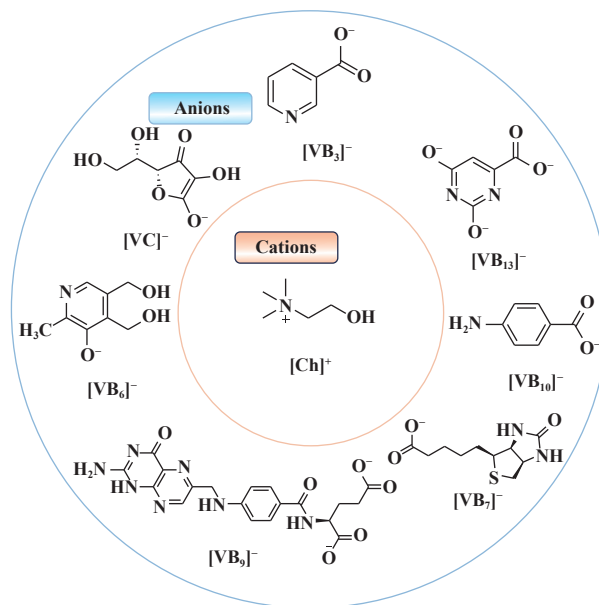


图1 离子液体的阴、阳离子结构示意图

Fig.1 The anion and cation structures of ionic liquids

银盐/离子液体催化炔丙胺与 CO_2 生成恶唑烷酮反应在标准条件下进行:将乙酸银(AgOAc , 0.25

mmol)、[Ch][VB₃] 离子液体 (7.5 mmol) 和炔丙胺 (2.5 mmol) 依次加入预先干燥的 Schlenk 反应管 (15 mL) 中. 反应体系通过标准 Schlenk 技术进行三次抽真空-充 CO₂ 循环, 确保反应环境无氧, 并维持 CO₂ 压力在 0.1 MPa. 反应管外包裹锡纸避光, 置于 40 °C 恒温油浴中搅拌反应 20 h. 反应结束后, 将体系冷却至室温, 使用乙醚 (3×20 mL) 进行萃取, 所得溶液浓缩并使用硅胶柱层析法 (乙酸乙酯/石油醚体系) 得到纯产物, 产物经核磁表征与文献 [34–37] 一致.

2 结果与讨论

2.1 反应条件的优化

以 2-甲基-3-丁炔-2-胺 (**1a**) 为模型底物, 在 40 °C、0.1 MPa CO₂ 条件下评估离子液体的催化性能 (表 1). 对照实验显示, 无催化剂或单一组分 (AgOAc 或离子液体) 均无法实现反应转化, 但双组分的 AgOAc/离子液体体系能够有效催化目标反应

(表 1 Entry 1–3). 出于保证离子液体低毒性的目的, 后续离子液体的筛选试验均维持胆碱阳离子不变, 通过改变维生素基阴离子来考察不同结构离子液体对目标反应的催化性能 (表 1 Entry 4–8). 结果表明, 多数胆碱-维生素离子液体表现出优异活性, 其中, [Ch][VB₃] 的催化活性最高. 对于其他离子液体, 反应过程中观测到 [Ch]₂[VB₉] 的黏度较大, 这会导致 CO₂ 溶解困难和反应体系不均匀, 因此反应产率略低. [Ch]₃[VB₁₃] 体系 (表 1 Entry 9) 未观测到目标产物生成, 可能是由于其活性过高导致副反应发生. [Ch][VC] (表 1 Entry 10) 中 VC 阴离子热稳定性较差, 在反应过程中可能存在受热分解的情况, 因此也几乎没有产物生成. 通过系统的活性筛选, 我们确定了不同维生素阴离子的催化效率顺序为: [VB₃][−] > [VB₁₀][−] > [VB₇][−] > [VB₆][−] > [VB₉][−]. 基于上述筛选结果, 最终确定 [Ch][VB₃] 为该环化反应的最佳离子液体催化剂.

表 1 固定乙酸银组分的条件下进行离子液体的筛选^a

Table 1 The ionic liquids were screened under the condition of fixed silver acetate component^a

Reaction scheme: **1a** + CO₂ $\xrightarrow[0.1\text{ MPa}]{\text{AgOAc/ILs, 40 °C, 12 h}}$ **2a**

Entry	Metal salt	Ionic liquid	Conversion ^b /%	Selectivity ^b /%	Yield ^b /%
1	/	/	0	0	0
2	/	[Ch][VB ₃]	0	0	0
3	AgOAc	/	0	0	0
4	AgOAc	[Ch][VB ₃]	65	97	63
5	AgOAc	[Ch][VB ₆]	55	95	52
6	AgOAc	[Ch][VB ₇]	56	96	54
7	AgOAc	[Ch] ₂ [VB ₉]	43	95	41
8	AgOAc	[Ch][VB ₁₀]	60	97	58
9	AgOAc	[Ch] ₃ [VB ₁₃]	0	0	0
10	AgOAc	[Ch][VC]	6	87	5

a. Reaction conditions: **1a** (2.5 mmol), AgOAc (0.25 mmol), Ionic liquids (1.25 mmol), CO₂ (0.1 MPa), 40 °C, 12 h;

b. The NMR yield was calculated by ¹H NMR using 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard.

随后, 进一步考察了不同类型的金属催化剂对于目标反应的影响, 主要包括银、铜、锌等 (表 2). 实验结果表明, Ag(I) 盐在环化反应中表现出优异性能. 以 2-甲基-3-丁炔-2-胺 (**1a**) 为底物, [Ch][VB₃] 为离子液体催化剂, 筛选不同银盐及氧化物发现: AgOAc、Ag₂O 和 Ag₂CO₃ 均表现出 >50% 的产物收率 (表 2 Entry 1–3), 而 AgX (X=Br, Cl, I) 活性则略微降低 (表 2 Entry 4–6). 随后, 还考察

了 Cu(I) 催化剂 (表 2 Entry 7–9) 的表现. 结果显示, 亚铜盐虽具催化活性, 但效率显著低于银盐且副产物增多, 导致分离困难. 此外, Zn(OAc)₂ 和 Cs₂CO₃ 的产物收率均低于 30% (表 2 Entry 10–11), 表明其不适用于该体系. 综上所述, 筛选实验结果确定 AgOAc 为最优的金属催化剂, 其优势可能源于适度的 Lewis 酸性、良好的溶解性及稳定的配位环境等因素.

表2 确定最优离子液体后的金属组分筛选实验^aTable 2 Metal component screening experiments after determining the optimal ionic liquid^a

Reaction scheme: 1a (2,2,3-trimethylbut-3-en-1-amine) + CO₂ $\xrightarrow[0.1 \text{ MPa}]{\text{Metal/[Ch][VB}_3\text{]}, 40 \text{ }^\circ\text{C}, 12 \text{ h}}$ 2a (2,2,3-trimethyl-4,5-dihydro-1,3,4-oxadiazol-5-one)

Entry	Metal component	Ionic liquid	Conversion ^b /%	Selectivity ^b /%	Yield ^b /%
1	AgOAc	[Ch][VB ₃]	64	98	63
2	Ag ₂ O	[Ch][VB ₃]	57	96	55
3	Ag ₂ CO ₃	[Ch][VB ₃]	54	95	52
4	AgBr	[Ch][VB ₃]	52	96	50
5	AgCl	[Ch][VB ₃]	46	97	45
6	AgI	[Ch][VB ₃]	43	97	42
7	CuOAc	[Ch][VB ₃]	35	95	33
8	Cu ₂ O	[Ch][VB ₃]	36	96	35
9	CuCl	[Ch][VB ₃]	48	96	46
10	Zn(OAc) ₂	[Ch][VB ₃]	22	94	21
11	Cs ₂ CO ₃	[Ch][VB ₃]	29	95	28

a. Reaction conditions: **1a** (2.5 mmol), AgOAc (0.25 mmol), [Ch][VB₃] (1.25 mmol), CO₂ (0.1 MPa), 40 °C, 12 h;b. The NMR yield was calculated by ¹H NMR using 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard.

确定 AgOAc/[Ch][VB₃] 为最佳催化体系后, 系统优化了这一催化体系的反应条件 (表3). 时间梯度实验表明, 20 h 为最佳反应时间, 延长至 24 h 导

致收率下降 (表3 Entry 1–4). 离子液体用量优化显示, [Ch][VB₃] 在 7.5 mmol 时达到最大收率 84% (表3 Entry 5–8), 而 AgOAc 用量 2.5 mmol 保持最

表3 AgOAc/[Ch][VB₃] 体系反应条件的优化^aTable 3 Optimization reaction conditions of AgOAc/[Ch][VB₃] system^a

Reaction scheme: 1a + CO₂ $\xrightarrow[0.1 \text{ MPa}]{\text{AgOAc/[Ch][VB}_3\text{]}, T, t}$ 2a

Entry	<i>n</i> (AgOAc)/mmol	<i>n</i> [Ch][VB ₃]/mmol	<i>T</i> /°C	<i>t</i> /h	Conversion ^b /%	Selectivity ^b /%	Yield ^b /%
1	2.5	1.25	40	12	66	95	63
2	2.5	1.25	40	16	70	97	68
3	2.5	1.25	40	20	74	97	72
4	2.5	1.25	40	24	73	96	70
5	2.5	2.5	40	20	76	97	74
6	2.5	5.0	40	20	79	98	78
7	2.5	7.5	40	20	86	98	84
8	2.5	10	40	20	78	96	75
9	0.625	7.5	40	20	70	97	68
10	1.25	7.5	40	20	74	96	71
11	5.0	7.5	40	20	72	97	70
12	2.5	7.5	30	20	40	95	38
13	2.5	7.5	50	20	36	96	35
14	2.5	7.5	60	20	35	95	34

a. Reaction conditions: **1a** (2.5 mmol), CO₂ (0.1 MPa);b. The NMR yield was calculated by ¹H NMR using 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard.

优活性 (表 3 Entry 9–11). 温度效应研究表明, 反应产率在 40 °C 时达到最大值, 更高或更低的温度均会导致产率有所下降. 这可能是由于 30 °C 时离子液体黏度过高限制传质, 而 50~60 °C 则会导致底物挥发和催化剂失活 (表 3 Entry 12–14). 综上所述, AgOAc/[Ch][VB₃] 催化体系的最优反应条件为: AgOAc (2.5 mmol)、[Ch][VB₃] (7.5 mmol)、40 °C、20 h, 该条件在保证高转化率的同时有效抑制了副反应.

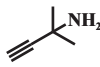
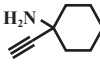
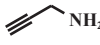
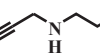
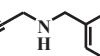
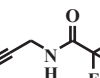
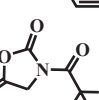
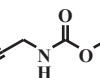
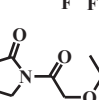
2.2 底物的普适性考察

基于最优反应条件, 考察了催化体系的底物适用范围 (表 4). 结果表明, α 位取代的伯胺类底物表现出显著反应活性, 而无取代基的伯胺则无法被催化转化 (表 4 Entry 1–3), **1a**、**1b** 相较于 **1c** 在 α 位含两个取代基, 由于偕二甲基效应导致其在反应中更

易于成环, **1c** 在 α 位无取代基从而较难成环参与反应, 这一实验结果证实 α 位空间效应对于伯胺类底物是反应进行的必要条件. 随后对仲胺类底物进行了反应活性研究 (表 4 Entry 4–8). **1c** 和 **1d**、**1e**、**1f** 这类含供电子基团取代基的底物相比, 由于供电子基团使得 N 原子亲核性增强, 易于进攻 CO₂ 中的碳正离子, 易于进行反应, 故氮原子连接烷基/苄基等供电子基团时反应顺利进行且能以较高的产率获得产物, 而 **1c** 无供电子基团使得反应较难发生; 三氟乙酰基、酯基等吸电子基团则抑制反应. 炔丙胺底物反应活性存在明显差异的原因, 可能是不同取代基影响了炔丙胺中氮原子的亲核性, 进而导致其与 CO₂ 成环的难易程度不同. 以上实验结果表明, AgOAc/[Ch][VB₃] 催化体系对 α 位取代的伯胺类底物和供电子基团修饰的仲胺类底物具有优异的

表 4 底物适用范围的考察^a

Table 4 Investigation of the substrate scope^a

$ \begin{array}{c} \text{R}_1 \text{ R}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \text{---} \text{N} \text{---} \text{R}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \end{array} + \text{CO}_2 \xrightarrow[0.1 \text{ MPa}]{\text{AgOAc}/[\text{Ch}][\text{VB}_3]} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \text{---} \text{N} \text{---} \text{R}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{R}_1 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \quad \text{R}_2 \end{array} $							
Entry	Substrate	Substrate structure	Product	Product structure	Conversion ^b /%	Selectivity ^b /%	Yield ^b /%
1	1a		2a		86	98	84
2	1b		2b		81	97	79
3	1c		2c		0	0	0
4	1d		2d		79	98	78
5	1e		2e		84	97	82
6	1f		2f		81	98	80
7	1g		2g		0	0	0
8	1h		2h		0	0	0

a. Reaction conditions: **1a** (2.5 mmol), AgOAc (0.25 mmol), [Ch][VB₃] (7.5 mmol), CO₂ (0.1 MPa), 40 °C, 20 h;

b. The NMR yield was calculated by ¹H NMR using 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard.

催化性能。

2.3 催化剂稳定性研究

在得到了最优的反应条件并以此对底物普适性进行了探索之后, 对催化剂的稳定性进行了研究. 在最优反应条件下, 以模型底物 **1a** 为例进行了多次催化剂循环反应, 结果如图2显示, 每次循环反应产率都有一定的降低. 对比反应前后催化剂核磁谱图发现, 离子液体组分无较大变化, 表明其具有一定的稳定性, 而产率降低的主要原因可能在于乙酸银的变质, 反应之后体系颜色出现明显变黑也可以证明这一点. 总体结果表明该体系具有一定的循环利用性能.

2.4 反应机理探究

利用核磁共振研究了离子液体对底物中氨基和双键的活化情况. 通过对比添加 $[\text{Ch}][\text{VB}_3]$ 前后炔丙胺的 ^1H NMR 谱图 (图3) 可以明显发现, 氨基峰在 $[\text{Ch}][\text{VB}_3]$ 添加后消失, 表明其已被 $[\text{Ch}][\text{VB}_3]$ 活

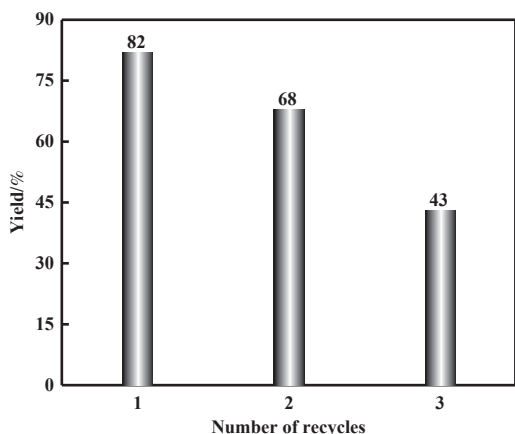


图2 催化剂稳定性测试

Fig.2 The test of catalyst stability

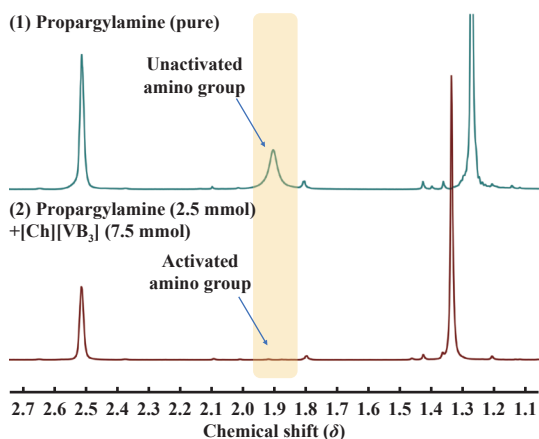


图3 添加 $[\text{Ch}][\text{VB}_3]$ 前后炔丙胺的 ^1H NMR 谱图

Fig.3 ^1H NMR spectra of propargylamine before and after the addition of $[\text{Ch}][\text{VB}_3]$

化。 ^{13}C NMR 谱图分析显示, $[\text{Ch}][\text{VB}_3]$ 与炔丙胺混合时, 会导致炔基碳 (92.49, 70.57)、甲基碳 (31.89) 和中心碳 (45.16) 出现显著位移 (图4)。这一现象表明 $[\text{Ch}][\text{VB}_3]$ 通过氢键作用活化炔丙胺的 N—H 键, 诱导炔基电子云重排, 实现对碳碳三键的间接活化。

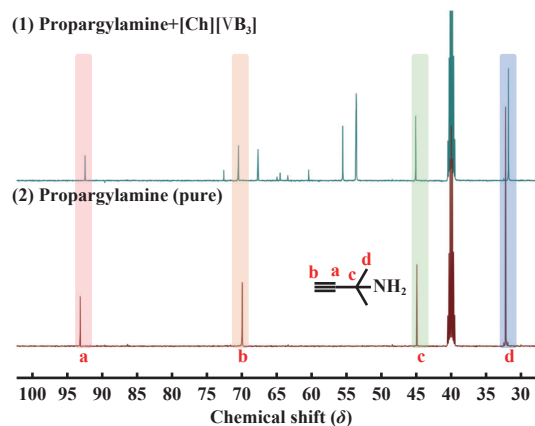


图4 活化炔丙胺活性物种的探索

Fig.4 Exploration of active species of propargylic amines

结合文献报道^[38-40], 提出了 $\text{AgOAc}/[\text{Ch}][\text{VB}_3]$ 体系的催化机理 (图5): (1) $[\text{Ch}][\text{VB}_3]$ 通过氢键作用活化炔丙胺 (1) 的氨基, 在电子重排和 Ag^+ 协同作用下激活碳碳三键, 形成中间体 I; (2) CO_2 与活化氨基结合, 生成中间体 II; (3) 在 Ag^+ 促进下, 活化炔基与 CO_2 的氧原子发生分子内环化, 形成五元环中

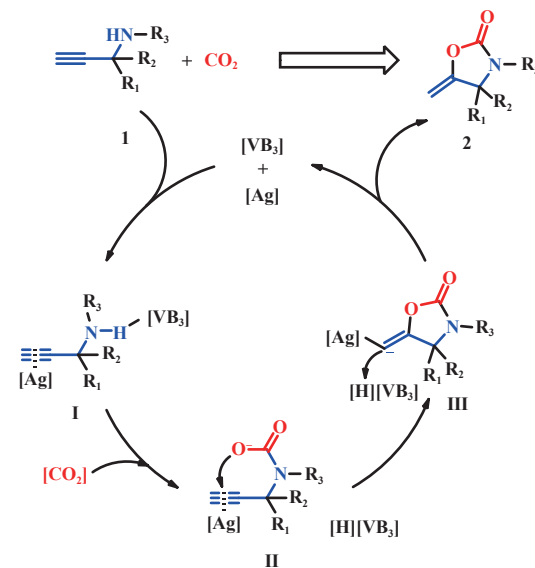


图5 AgOAc 和 $[\text{Ch}][\text{VB}_3]$ 催化炔丙胺与 CO_2 合成恶唑烷酮的反应机理

Fig.5 Reaction mechanism of synthesis of oxazolidinone from propargylic amines and CO_2 catalyzed by AgOAc and $[\text{Ch}][\text{VB}_3]$

间体Ⅲ; (4) 催化剂从中间体Ⅲ中解离, 生成恶唑烷酮产物 2, 同时催化剂再生进入下一个催化循环。

3 结论

本研究成功开发了一种新型绿色催化体系, 可在温和、无溶剂条件下通过炔丙胺与 CO₂ 的环化反应合成恶唑烷酮。低毒胆碱-维生素基离子液体与醋酸银的组合表现出显著的催化效率, 避免了苛刻的反应条件和有机溶剂的需求。在底物适用性方面该体系对于部分伯胺和仲胺类炔丙胺底物均有理想的催化效果, 突显了 CO₂ 作为可持续碳源在增值化学合成中的潜力。结合文献与实验证据提出了反应机理, 醋酸银与离子液体共同作用, 活化底物稳定合成中间体, 最终得到目标产物。这项工作为推进绿色化学在药物合成和 CO₂ 利用方面提供了一种有前景的策略。

参考文献:

- [1] Fernandes G F S, Scarim C B, Kim S H, *et al.* Oxazolidinones as versatile scaffolds in medicinal chemistry [J]. *RSC Med Chem*, 2023, **14**(5): 823–847.
- [2] 苏军, 孟庆伟, 赵伟杰, 等. 2-噁唑烷酮的合成 [J]. *辽宁化工*, 2003, **32**(6): 246–248. [Su J, Meng Q W, Zhao W J, *et al.* Synthesis of 2-oxazolidinone [J]. *Liaoning Chem Ind*, 2003, **32**(6): 246–248.]
- [3] Barbachyn M R, Ford C W. Oxazolidinone structure–activity relationships leading to linezolid [J]. *Angew Chem Int Edit*, 2003, **42**(18): 2010–2023.
- [4] Nehate S P, Godbole H M, Singh G P, *et al.* Synthesis of novel class of 2-oxazolidinone based chiral ionic liquids [J]. *Synth Commun*, 2018, **48**(18): 2435–2440.
- [5] 周家军, 王睿, 何争民, 等. 利奈唑胺与克林霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌体外抗菌活性研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, **31**(18): 1843–1845. [Zhou J J, Wang R, He Z M, *et al.* Bactericidal activity of linezolid and clindamycin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in vitro [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2015, **31**(18): 1843–1845.]
- [6] 高佃台, 王海昕, 徐传进, 等. 卡莫司汀的合成 [J]. *齐鲁药事*, 2005, **24**(9): 559–560. [Gao D T, Wang H X, Xu C J, *et al.* Synthesis of carmustine [J]. *Qilu Pharm Aff*, 2005, **24**(9): 559–560.]
- [7] Yoshida S, Fukui K, Kikuchi S, *et al.* Silver-catalyzed preparation of oxazolidinones from carbon dioxide and propargylic amines [J]. *Chem Lett*, 2009, **38**(8): 786–787.
- [8] Hu J Y, Ma J, Zhu Q G, *et al.* Transformation of atmospheric CO₂ catalyzed by protic ionic liquids: Efficient synthesis of 2-oxazolidinones [J]. *Angew Chem Int Edit*, 2015, **54**(18): 5399–5403.
- [9] Cervantes-Reyes A, Saxl T, Stein P M, *et al.* Expanded ring NHC silver carboxylate complexes as efficient and reusable catalysts for the carboxylative cyclization of unsubstituted propargylic derivatives [J]. *ChemSusChem*, 2021, **14**(11): 2367–2374.
- [10] Cui H Y, Zhang Y X, Cao C S, *et al.* Engineering noble-metal-free metal–organic framework composite catalyst for efficient CO₂ conversion under ambient conditions [J]. *Chem Eng J*, 2023, **451**: 138764.
- [11] Qin H N, He M W, Wang J, *et al.* Thiocalix[4]arene etching of an anisotropic Cu₇₀H₂₂ intermediate for accessing robust modularly assembled copper nanoclusters [J]. *J Am Chem Soc*, 2024, **146**(5): 3545–3552.
- [12] 曾家豫, 刘雄雄, 孔维宝, 等. 离子液体的特性及其在生物催化和生物转化中的应用 [J]. *分子催化*, 2010, **24**(4): 378–386. [Zeng J Y, Liu X X, Kong W B, *et al.* Properties of ionic liquids and their applications in biocatalysis and biotransformation [J]. *J Mol Catal (China)*, 2010, **24**(4): 378–386.]
- [13] Sarmad S, Mikkola J P, Ji X Y. Carbon dioxide capture with ionic liquids and deep eutectic solvents: A new generation of sorbents [J]. *ChemSusChem*, 2017, **10**(2): 324–352.
- [14] Wang C M, Luo X Y, Luo H M, *et al.* Tuning the basicity of ionic liquids for equimolar CO₂ capture [J]. *Angew Chem Int Edit*, 2011, **50**(21): 4918–4922.
- [15] Yang Z Z, Zhao Y N, He L N. CO₂ chemistry: Task-specific ionic liquids for CO₂ capture/activation and subsequent conversion [J]. *RSC Adv*, 2011, **1**(4): 545–567.
- [16] Bates E D, Mayton R D, Ntai I, *et al.* CO₂ capture by a task-specific ionic liquid [J]. *J Am Chem Soc*, 2002, **124**(6): 926–927.
- [17] 李迪, 杜旻辰, 卜超, 等. CuCl₂/离子液体催化炔丙醇、仲胺与 CO₂ 的三组分反应 [J]. *分子催化*, 2019, **33**(6): 542–550. [Li D, Du M C, Bu C, *et al.* Three-component reactions of propargyl alcohols, secondary amines and CO₂ catalyzed by CuCl₂/ionic liquids [J]. *J Mol Catal (China)*, 2019, **33**(6): 542–550.]
- [18] Bu C, Gong Y Y, Du M C, *et al.* Green synthesis of 2-oxazolidinones by an efficient and recyclable CuBr/ionic liquid system via CO₂, propargylic alcohols, and 2-

- aminoethanols[J]. *Catalysts*, 2021, **11**(2): 233.
- [19] Zhang Y X, Hu J, Xu Y, *et al.* CO₂-induced dissolution of ZnO into ionic liquids and its catalytic application for the hydration of propargylic alcohols[J]. *Appl Catal B-Environ*, 2022, **310**: 121270.
- [20] 王晓晨, 刘安求, 董强, 等. 介孔聚离子液体的可控合成及在常压 CO₂ 环加成反应中应用[J]. *分子催化*, 2019, **33**(2): 181–189. [Wang X C, Liu A Q, Dong Q, *et al.* Synthesis of mesoporous poly(ionic liquid)s towards atmospheric fixation of carbon dioxide into carbonates[J]. *J Mol Catal (China)*, 2019, **33**(2): 181–189.]
- [21] Blanchard L A, Hancu D, Beckman E J, *et al.* Green processing using ionic liquids and CO₂[J]. *Nature*, 1999, **399**(6731): 28–29.
- [22] Welton T. Room-temperature ionic liquids. Solvents for synthesis and catalysis[J]. *Chem Rev*, 1999, **99**(8): 2071–2084.
- [23] Egorova K S, Ananikov V P. Toxicity of ionic liquids: Eco(cyto)activity as complicated, but unavoidable parameter for task-specific optimization[J]. *Chem-SusChem*, 2014, **7**(2): 336–360.
- [24] Cho C W, Pham T P T, Zhao Y F, *et al.* Review of the toxic effects of ionic liquids[J]. *Sci Total Environ*, 2021, **786**: 147309.
- [25] Zeisel S H. The fetal origins of memory: The role of dietary choline in optimal brain development[J]. *J Pediatr*, 2006, **149**(5): S131–S136.
- [26] Ventura S P M, Silva F A E, Goncalves A M M, *et al.* Ecotoxicity analysis of cholinium-based ionic liquids to *Vibrio fischeri* marine bacteria[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2014, **102**: 48–54.
- [27] Shi Z M, Liu Y C, Wang X W, *et al.* Ecotoxicity of choline ionic liquids with different anions[J]. *Water Air Soil Pollut*, 2023, **234**(7): 408.
- [28] Vraneš M, Tot A, Papović S, *et al.* Physicochemical features and toxicity of some vitamin based ionic liquids[J]. *J Mol Liq*, 2017, **247**: 411–424.
- [29] Sivapragasam M, Jaganathan J R, Levêque J M, *et al.* Microbial biocompatibility of phosphonium- and ammonium-based ionic liquids[J]. *J Mol Liq*, 2019, **273**: 107–115.
- [30] Qiu J K, Zhao Y L, Li Z Y, *et al.* Efficient ionic-liquid-promoted chemical fixation of CO₂ into α -Alkylidene cyclic carbonates[J]. *ChemSusChem*, 2017, **10**(6): 1120–1127.
- [31] Berton P, Tian H Z, Rogers R D. Phase behavior of aqueous biphasic systems with choline alkanoate ionic liquids and phosphate solutions: The influence of pH[J]. *Molecules*, 2021, **26**(6): 1702.
- [32] Deng L L, Yue W, Zhang L H, *et al.* Biobased protic ionic liquids as sustainable solvents for Wool Keratin/Cellulose simultaneous dissolution: Solution properties and composited membrane preparation[J]. *ACS Sustainable Chem Eng*, 2022, **10**(6): 2158–2168.
- [33] Yu B, Mohamed S, Ardisson J, *et al.* Silver oxide(i) promoted Conia-ene/radical cyclization for a straightforward access to furan derivatives[J]. *Chem Commun*, 2022, **58**(9): 1374–1377.
- [34] Zhang C H, Hu T D, Zhai Y T, *et al.* Stepwise engineering of the pore environment within metal–organic frameworks for green conversion of CO₂ and propargylic amines[J]. *Green Chem*, 2023, **25**(5): 1938–1947.
- [35] Goswami J N, Saha D, Saha U, *et al.* Noble metal free double helix binuclear Cu(I) complex as catalyst for carboxylative cyclization of propargylamines with atmospheric carbon dioxide toward oxazolidinones synthesis under mild conditions[J]. *Inorg Chim Acta*, 2024, **563**: 121926.
- [36] Wu Z L, Zhai Y T, Bian G G, *et al.* Conversion of propargylic amines with CO₂ catalyzed by a highly stable copper(I) iodide Thorium-based heterometal–organic framework[J]. *Inorg Chem*, 2024, **63**(29): 13450–13458.
- [37] Chen X, Song J Y, Zheng J, *et al.* Metal variance in multivariate metal–organic frameworks for boosting catalytic conversion of CO₂[J]. *J Am Chem Soc*, 2024, **146**(28): 19271–19278.
- [38] 刘桥, 康美荣, 方伟国, 等. 制备途径对咪唑基酸性聚离子液体催化 Prins 反应性能影响[J]. *分子催化 (中英文)*, 2024, **38**(6): 541–549. [Liu Q, Kang M R, Fang W G, *et al.* The influence of preparation methods on the catalytic performance of imidazole based acidic poly(ionic liquids) for prins reaction[J]. *J Mol Catal (China)*, 2024, **38**(6): 541–549.]
- [39] 毛志文, 王璐, 张金龙, 等. 离子液体修饰对 Cu/USY 催化乙炔氢氯化反应性能的影响[J]. *分子催化*, 2023, **37**(5): 452–460. [Mao Z W, Wang L, Zhang J L, *et al.* Effect of ionic liquid modified Cu/USY on the performance of catalysts for acetylene hydrochlorination[J]. *J Mol Catal (China)*, 2023, **37**(5): 452–460.]
- [40] Okumura A, Chuang P Y, Saito K, *et al.* Silver-catalyzed carbon dioxide fixation on alkynylindenes[J]. *Org Lett*, 2020, **22**(21): 8648–8651.

Catalytic Preparation of Oxazolidinone *via* a Silver Salt/Ionic Liquid System

GUO Kaixuan^{1,2#}, WANG Chongli^{1,2#}, WANG Chaonan³, CHAI Duozen^{1,2}, DUAN Kang^{1,2},
CAO Dongfeng^{1,2}, Francis VERPOORT¹, YUAN Ye^{1,2*}

(1. State Key Laboratory of Advanced Technology for Materials Synthesis and Processing, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070, China; 2. School of Materials Science and Engineering, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070, China; 3. Department of Materials Science and Engineering, Shanxi Institute of Technology, Yangquan 045000, China)

Abstract: Oxazolidinones, as crucial nitrogen-containing five-membered heterocyclic scaffolds, have garnered significant attention due to their unique bioactivity and broad applications in pharmaceuticals and agrochemicals. This study aimed to develop a green synthetic route for oxazolidinone derivatives under mild conditions using CO₂ and propargylamine substrates. A series of catalytic systems combining choline-vitamin-based ionic liquids with metallic components were systematically screened, leading to the identification of an optimal catalytic system and reaction conditions. The system demonstrated favorable recycling stability and substrate adaptability in extended experiments. Subsequently, a plausible reaction mechanism was proposed. Comprehensive studies revealed that this catalytic system exhibits considerable application potential in CO₂ conversion, particularly through enhanced catalytic efficiency and environmental compatibility. These findings provide new insights into sustainable CO₂ utilization strategies for synthesizing high-value heterocyclic compounds.

Key words: oxazolone; propargylamine; silver acetate; ionic liquids; catalysis

《分子催化 (中英文)》网站域名变更公告

《分子催化 (中英文)》期刊网站域名变更为 <http://www.jmolcatal.cn>, 于 2025 年 3 月正式启用. 望广大读者、作者和审稿人使用新域名访问期刊官网, 并相互转告. 电话: 0931-4968226 邮箱: fzch@licp.cas.cn.

《分子催化 (中英文)》编辑部