高等学校化学学报
CHEMICAL JOURNAL OF CHINESE UNIVERSITIES
综合评述

高效叠氮化方法研究进展

龙　磊[1]，韦　伟[2]，罗运军[1,2]，李霄羽[1,2]
（1. 北京理工大学材料学院，北京 100081；2. 湖北航天化学技术研究所，襄阳 441003）

摘要　有机叠氮化合物是一类多功能化合物，是合成一系列治疗药物、生物活性化合物、功能材料及高能化合物有用的前驱体，被广泛应用于点击化学和Staudinger反应中．在过去的几十年里，研究人员开发了大量的合成策略来制备结构多样的有机叠氮化物，但不是所有的反应都能高效地进行．随着绿色化学的概念深入人心，安全性低、普适性低和效率低的传统叠氮化方法逐渐被淘汰，发展新的高效叠氮化方法迫在眉睫．本文综合评述了近年来制备脂肪族叠氮化合物及叠氮聚合物的高效合成方法，从碳碳多重键和碳氢键的叠氮化策略方面简述了脂肪族叠氮化物的合成，对叠氮聚合物的合成方法、潜在的新型合成策略进行了概述，并对未来叠氮化学的发展前景进行了展望．

关键词　有机叠氮化合物；有机合成；脂肪族叠氮化物；高能化合物
中图分类号　O621.3；TJ55　　**文献标志码**　A　　doi：10.7503/cjcu20230511

Research Progress in Efficient Azide Methods

LONG Lei[1], WEI Wei[2], LUO Yunjun[1,2], LI Xiaoyu[1,2*]
(*1. School of Materials, Beijing Institute of Technology, Beijing* 100081, *China*;
2. Hubei Institute of Aerospace Chemical Technology, Xiangyang 441003, *China*)

Abstract　Organic azide compounds are a class of multifunctional compounds that are useful precursors for synthesizing a range of therapeutic drugs, bioactive compounds, functional materials, and high-energy compounds. They are widely used in click chemistry and Staudinger reactions. In the past few decades, a large number of synthesis strategies have been developed to prepare structurally diverse organic azides, but not all reactions can be carried out efficiently. As the concept of green chemistry deepens in people's hearts, traditional azide methods with low safety, universality, and efficiency are gradually being phased out, and the development of new and efficient azide methods is urgent. This review focuses on the efficient synthesis methods for preparing aliphatic azide compounds and azide polymers in recent years. A brief overview of the synthesis of aliphatic azide compounds is provided from the azide strategies of C—C multiple bonds and C—H bonds. The synthesis methods and potential novel synthesis strategies of azide polymers are also discussed, and the future development of azide chemistry is summarized and discussed.

Keywords　Organic azide compound; Organic synthesis; Aliphatic azide compound; High-energy compound

有机叠氮化合物是指分子中含有叠氮基团的化合物，通式为$R(N_3)x$．自1864年Griessh[1]首次合成出有机叠氮化合物(苯基叠氮)以来，其已成为有机合成中重要且通用的反应物．但由于当时设备手段欠缺，将叠氮基团结构错认为是1-苯基-1*H*-三嗪的结构．直到19世纪90年代，Curtius[2]发现了酰基叠氮的重排现象，生成的异氰酸酯在水作用下水解后得到减碳的胺产物，即著名的Crutius重排反应，从而确定了叠氮基团的结构．

收稿日期：2023-12-13. 网络首发日期：2024-02-19.
联系人简介：李霄羽，男，博士，教授，主要从事嵌段共聚物纳米自组装和绿色含能材料可控合成方面的研究．E-mail: xiaoyuli@bit.edu.cn
基金项目：国家自然科学基金(批准号：51973019, 22175024)资助．
Supported by the National Natural Science Foundation of China(Nos.51973019, 22175024).

有机叠氮化合物得以广泛应用的原因是叠氮基团在合成中非常灵活，具有多功能性，其可容易地转化为胺、亚胺、酰胺、氮杂环丙烷和三氮唑．近几十年来，点击化学的蓬勃发展又赋予其在生化领域、药物领域和材料科学领域中不可替代的作用[3]．通过叠氮化物与炔烃分子的经典高效Cu(I)催化点击化学反应(CuAAC)，可用于生物分子标记与检测、固液相生物分子修饰与连接、构建用于构效关系分析的类似物库、药物先导化合物发现、药物输送、材料优化(聚合物的改性)、病毒研究探针、基因编辑技术中单链向导RNA的合成(CRISPER sgRNA合成)和靶基因标记等诸多方向．

叠氮基具有较高的正生成热(355.64~376.56 kJ)，因此有机叠氮化合物是一类重要的含能材料．此外，有机叠氮小分子通常具有结晶性好及感度较高易爆炸等特点，可用于代替雷贡作为炸药的引爆剂以及用作一些新型单质小分子炸药．利用有机叠氮化合物的含能和爆炸特性，研究人员将叠氮基团引入到聚合物中形成含能聚合物，其感度一般比小分子低得多，因此将其运用到火箭固体推进剂、含能增塑剂及含能黏合剂等领域．这不仅能发挥惰性聚合物在含能材料中的黏合功能，而且因其本身还携带着能量单元，可以进一步提高推进剂或火炸药的能量水平，因而成为含能材料领域的研究热点．

在有机叠氮化合物中，脂肪族叠氮化物是各种生物活性药物中的常见结构单元，也是合成各种有治疗意义的氮基前驱体及高能材料的有用构件．鉴于其广泛的应用，在过去的几十年里，研究人员开发了多种合成脂肪族叠氮化物的方法．本文总结了基于碳碳多重键(包括烯烃、炔烃和累积二烯烃)、碳氢键及聚合物合成脂肪族叠氮化合物的一些策略，概述了近年来比较新颖有前景的叠氮化试剂和叠氮化方法．

1　脂肪族叠氮化合物的合成

在传统的叠氮反应中，一般是通过亲核取代或加成反应将叠氮阴离子转移到亲电底物上，或通过三氟叠氮化物对伯胺进行重氮转移从而获得脂肪族叠氮化物(图1)[4]．然而，传统方法普遍需要对底物进行预官能化以及苛刻的反应条件，导致叠氮产物产量低，且反应物和官能团的选择范围有限．同时，因为三氟叠氮化物的制备处于酸性条件下，而叠氮反应通常需要使用过量的叠氮化钠(NaN_3)，使得叠氮化过程还存在中毒和爆炸的风险．此外，此类方法很难获得结构不同的功能化脂肪族叠氮化物，阻碍了其实际应用．因此，迫切需要开创新的叠氮化方法．

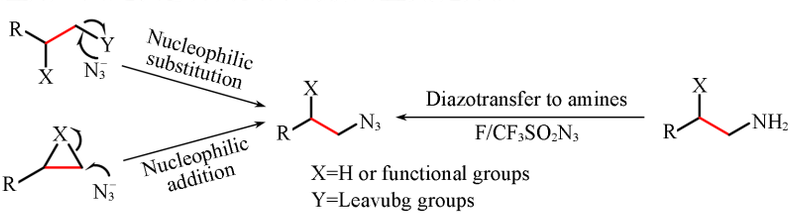


Fig. 1　Traditional azide route

近20年来，研究人员已开创了一系列合成脂肪族叠氮化合物的新方法．在这些方法中，通过自由基引发的碳碳多重键叠氮化反应最有效．此方法可使叠氮基和另一种官能团同时键合在碳碳多重键上，可以合成各种结构不同的脂肪族叠氮化合物．此外，将叠氮基选择性地与碳氢键反应是另一种获得复杂结构脂肪族叠氮化合物的有效方法．本文将着重介绍这两种叠氮化方法．

1.1　碳碳多重键的叠氮化

1.1.1　*烯烃的叠氮化*　烯烃是有机合成中常见的起始原料，其直接叠氮化可以一步引入叠氮基团和另一个功能基团，从而制得一些通常很难通过传统的亲核取代/加成反应获得的分子，如叔烷基脂肪族叠氮化合物等．

加氢叠氮化反应是一种高效和直接的方法．2012年，Boger等[5]发现在Fe^{3+}和$NaBH_4$存在下，活化或未活化的烯烃碳碳双键均可与NaN_3反应，发生马氏加成反应[图2(A)]．在30 min的反应时间内，产率最高可达88%．2017年，Ramasastry等[6]尝试了新的叠氮化试剂，即采用一种叠氮基苯并噁唑酮作为叠氮源[图2(B)]，在无金属环境下，实现了α,β-不饱和酮的加氢叠氮化反应．该反应在常温下即可

进行，且产率高达93%，是一种相当高效的叠氮化途径．Liu等[7]采用高价碘试剂叠氮基苯并噁唑酮对未活化的烯烃在常温下进行了反马氏加成[图2(C)]．通过该方法可以实现从末端烯烃中获得各种结构多样化的伯叠氮化物，产率最高可达96%，且具有良好的区域选择性．前三者都是合成叠氮小分子的加氢叠氮化实例，且能进行特异选择性加成，对于合成特殊立体构型的单质叠氮小分子炸药具有一定的参考意义．Yu等[8]也报道了一种以{Ir[dF(CF$_3$)ppy]$_2$(dtbbpy)}PF$_6$为光催化剂，在可见光照射下，对未活化的端烯烃进行反马氏加成的反应[图2(D)]，该反应可在仅有水的环境下进行，甚至在无溶剂的条件下也可进行，产率可达97%.

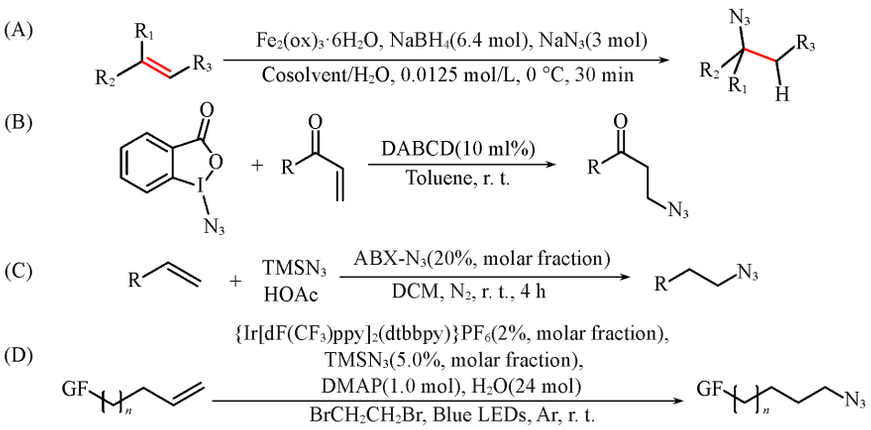


Fig. 2　Hydrogenation azide reaction of olefins

烯烃的氧化叠氮化反应是获得α-叠氮酮和β-叠氮醇等叠氮化物的重要途径，从催化到药物领域都有广泛的应用．2013年，Studer等[9]研究发现，以2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物钠盐(TEMPO钠)为氧源及温和的还原剂，叠氮基苯并噁唑酮为叠氮前驱体，可以发生烯烃的立体选择性氧化叠氮化反应[图3(A)]．该反应条件温和，对官能团的耐受性好，产率非常高，可以达到98%，且在环状体系中具有良好的非对映选择性．Jiao等[10]利用MnBr$_2$作为催化剂，能够在空气中合成β-叠氮醇[图3(B)]，该反应

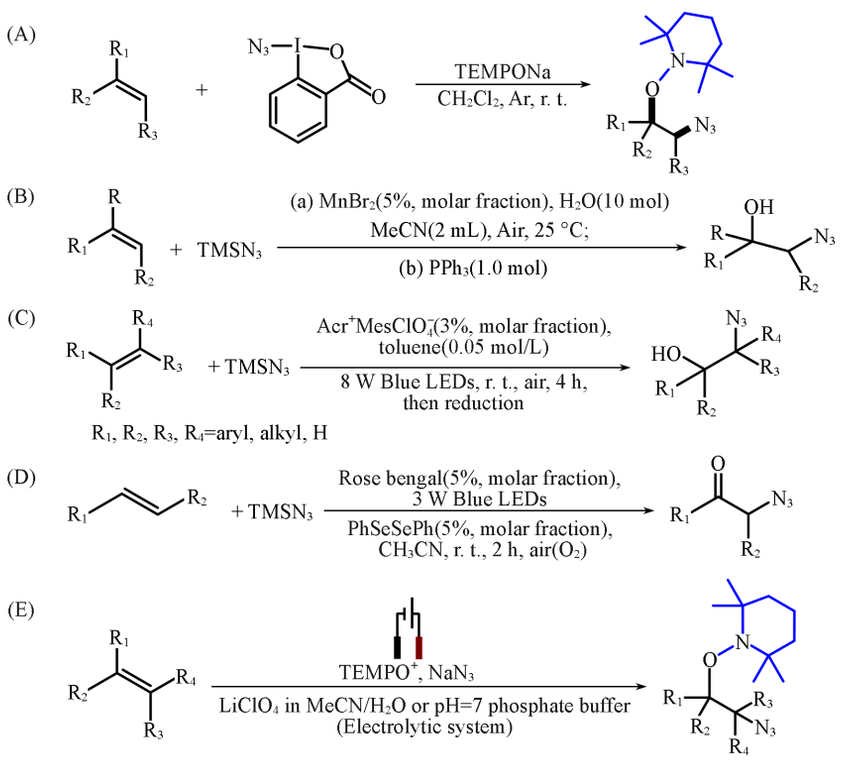


Fig. 3　Oxidative azide reaction of olefins

体系表现出广泛的底物范围和良好的官能团耐受性，并且产率达到96%. Lu等[11]在有机光催化剂存在下，利用空气中的氧气作为绿色氧化剂和氧源，开发了一种可见光催化的无金属氧化叠氮化反应. 在温和条件下，一系列烯烃通过该反应可顺利转化为对应的β-叠氮醇，产率最高可达99%[图3(C)]. 2018年，Yang等[12]采用另一种光催化剂孟加拉玫瑰红(Rose Bengal)，通过可见光诱导烯烃氧化叠氮化，同样利用氧气作为绿色氧化剂和氧源，合成了一系列高产率的α-叠氮酮，最高可达97%[图3(D)]. 此外，Lin等[13]开发了一种区域选择性合成邻位氧化叠氮产物的电化学方法[图3(E)]. 他们提出了$TEMPO^+$/$TEMPO^·$的反应机理，在温和的反应条件下有效地从简单的烯烃制备了多种碳氧和碳氮双官能团，产率可达99%. 总的来看，通过氧化叠氮化方法通常都能在引入叠氮基的同时，在其邻位碳上引入羟基、羰基，而事实上这些官能团还具有进一步叠氮化反应的可能性.

卤化叠氮化即在烯烃上选择性地加成获得邻位的叠氮基团和卤素基团，是一条非常重要的有机合成路线，因为得到的卤代叠氮物通常可以转化为一系列用途广泛的中间体，如乙烯基叠氮化物、氮杂环丙烷和四氮唑等. 2010年，Sudalai等[14]开发了一种简单的方法，在乙酸(AcOH)中结合$NaIO_4$/KI/NaN_3试剂，在常温下合成了β-碘叠氮物，反应时间短且产率高达92%[图4(A)]. 2011年，Kirschning等[15]在流动条件下，利用聚合物结合的双叠氮碘(I)配合物，在常温下实现了烯烃的马氏加成反应[图4(B)]. 虽然产物能有中等偏上的产率，最高可达98%，但是反应时间仍需要十几到几十个小时. 2012年，Phukan等[16]报道了一种高效、快速的方法，以*N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)为溴源，以乙腈为溶剂，在无催化剂的条件下，直接从烯烃合成邻溴叠氮物，产率达到92%[图4(C)]. 2014年，Li等[17]开发了一种氟化叠氮法，利用1-氯甲基-4-氟-1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷双(四氟硼酸盐)(Selectfluor)作为氧化剂和氟源，在无过渡金属的条件下，合成了β-氟代烷基叠氮化物，产率可达92%[图4(D)]. 该反应底物范围广、反应效率高且具有良好的官能团耐受性. 2015年，Finn等[18]开发了一种安全可靠的方法，通过叠氮化钠与次氯酸盐和醋酸反应生成叠氮氯溶液(ClN_3)，进而与烯烃发生加成反应，得到

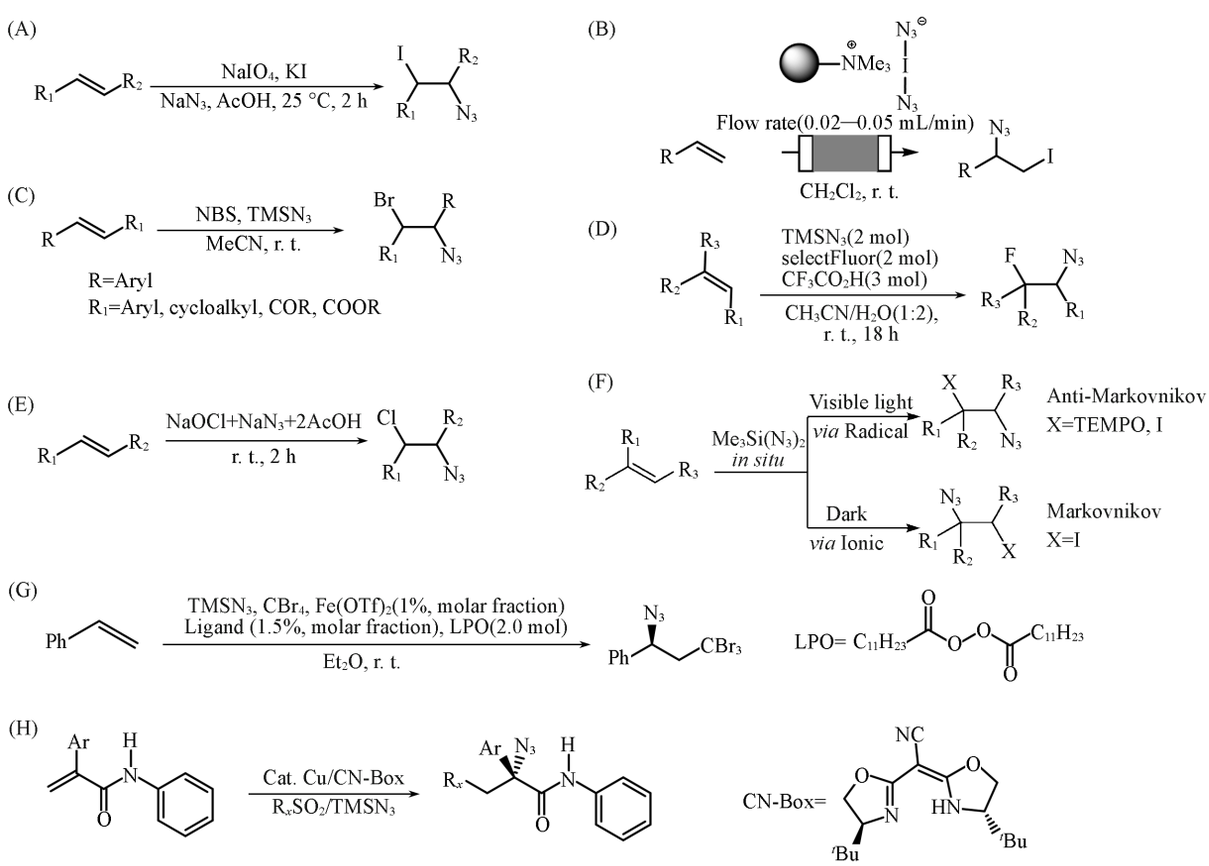


Fig. 4　Halogenation azide reaction of olefins

邻位的氯叠氮物，产率最高可达98%[图4(E)]. 此外，Kashyap等[19]报道了一种不含过渡金属的烯烃的碘叠氮化反应，该反应体系特别之处在于，可见光和TEMPO的存在与否导致了两种不同的叠氮化过程. 在没有光和TEMPO的情况下，体系发生阴离子碘叠氮化反应得到马氏加成产物时产率较高，可达93%；而当二者存在时，体系发生自由基氧化叠氮化反应得到反马氏加成产物[图4(F)]. 2021年，Bao等[20]报道了通过铁催化基团转移机制的烯烃不对称自由基叠氮化反应，通过使用三齿三叉载状(NON)类型配体和铁盐协同实现叠氮基团的立体选择性引入[图4(G)]，产率在40%~84%之间，且产物立体选择性较高，对烯烃底物的官能团耐受性高. 2021年，Liu等[21]报道了一种铜催化丙烯酰胺类物质的不对称自由基叠氮化反应，通过阴离子配体(*E*)-2-[(*S*)-4-新戊基-4,5-二氢噁唑-2-基]-2-[(*S*)-4-新戊基噁唑烷-2-亚基]乙腈(CN-Box)减少形成二聚体的倾向，提高了对映选择性[图4(H)]. 此外，该反应具有低催化剂负载(1%，摩尔分数)和良好的底物范围等优异性，大多数类型反应底物的产率均在60%以上. 这两种类型的反应均与上述卤化叠氮化反应有所区别，但从产物的结构来看却极为相似，因此将其归类于此处. 可见，通过卤化叠氮化的方法，可在原有碳碳双键的基础上引入叠氮基和卤素原子，虽然这样的小分子能量水平或许不足以达到对叠氮小分子单质炸药的要求，但是卤素原子若进一步进行官能团的转化得到羟基，再引入硝酸酯基可能会显著提升其性能，从而具备应用于单质炸药乃至叠氮增塑剂的潜力.

邻二胺是天然产物、生物活性化合物、分子配体及催化剂等中普遍存在的结构基元，但通过常规的合成方法难以制备，而邻二叠氮化物通过简单的还原反应即可制备对应的邻二胺，所以通过烯烃的双叠氮化反应制备前驱体已经成为获得邻二胺的一种替代途径. 此外，通过双叠氮化反应，直接在小分子链上引入两个高能叠氮基团，或许能显著提高其作为单质炸药的能量水平. 2012年，Sudalai等[22]发现，在二甲基亚砜(DMSO)-AcOH二元溶剂体系中，使用高碘酸钠($NaIO_4$)作为氧化剂，NaN_3为氮源，在2 h内，直链和环状脂肪族烯烃均可转化为对应的邻二叠氮化物，并且体系保持了较高的产率，最高可达90%[图5(A)]. 2016年，Xu等[23]建立了一种铁催化的烯烃直接双叠氮化方法[图5(B)]. 通过使用一种高价碘氧化剂，实现了非对映选择性的烯烃双叠氮化，该反应可在室温下进行，催化剂负载量低，可以兼容多种非官能化和高官能化的烯烃，且有较好的产率，可达91%. 2019年，Kashyap等[24]建立了一种无金属的有机光催化方法，在可见光的诱导下，各种乙烯和未活化的烯烃都可以进行双叠氮化反应，体系能保持较好的对映选择性和较高的产率，产率最高可达97%[图5(C)]. 然而，现有的大多数反应体系通常需要过量的氧化剂、高价金属盐或高价碘，增加了反应的危险性和成本，而电催化双叠氮化反应可以很好地解决这个问题. 2019年，Lin等[25]在无金属、无氧化剂的条件下，使用新型氨氧基催化剂环己烷取代(4-乙酰胺基哌啶-1基)氧(CHAMPO)实现了电化学氮化反应，并且体系产率高达99%[图5(D)]. 此方法消除了有害金属叠氮化物和HN_3的产生. 通过此种方法，一系列具有不稳定官能团(溴或环氧基团)或氧化敏感官能团(醛、烯醇酮、硫化物和二茂铁基)的烯烃也可以发生高效的电化学双叠氮化反应，顺利地转化为对应的邻二叠氮化物，并保持已有官能团的完整性. 然而，由于空间位阻的原因，未活化的单取代烯烃反应活性较小，从而更容易发生氧化叠氮化. 2021年，Wu等[26]报道了手性*N*,*N*′-二氧化物/$Fe(OTf)_2$络合物(又称冯催化剂)，用于烯烃的不对称碳叠氮化和双叠氮化[图5(E)]. 其反应效率高，产率高达84%，且能进一步拓展应用到一系列α,β-不饱和羰基化合物中. 通过更换自由基前驱体，可以使其顺利地以较高的对映选择性转化为相应的三氟甲基叠氮化、全氟烷基叠氮化、烷基叠氮化以及双叠氮化的产物. 此外，Shi等[27]实现了铁催化剂与叠氮负离子的配位络合，随后借助配体到金属电荷转移(LMCT)机制实现了电子转移，得到叠氮自由基，随后通过加成过程得到烷基自由基，之后夺取叠氮基实现双叠氮化，产率基本都在60%以上. 2023年，Xu等[28]报道了一种可拓展的铜电催化烯烃的双叠氮化反应[图5(F)]，其中以摩尔分数为0.02%(200 ppm)的$Cu(acac)_2$作为预催化剂，没有外源配体，以叠氮三甲基硅烷($TMSN_3$)为叠氮源. 除了使用低催化剂负载外，该电催化方法具有可扩展性，与广泛的官能团兼容，α,β-不饱和羰基化合物以及单取代、二取代、三取代和四取代的未活化烯烃的双叠氮反应，极大地拓宽了反应底物的范围，且产率最高可达99%.

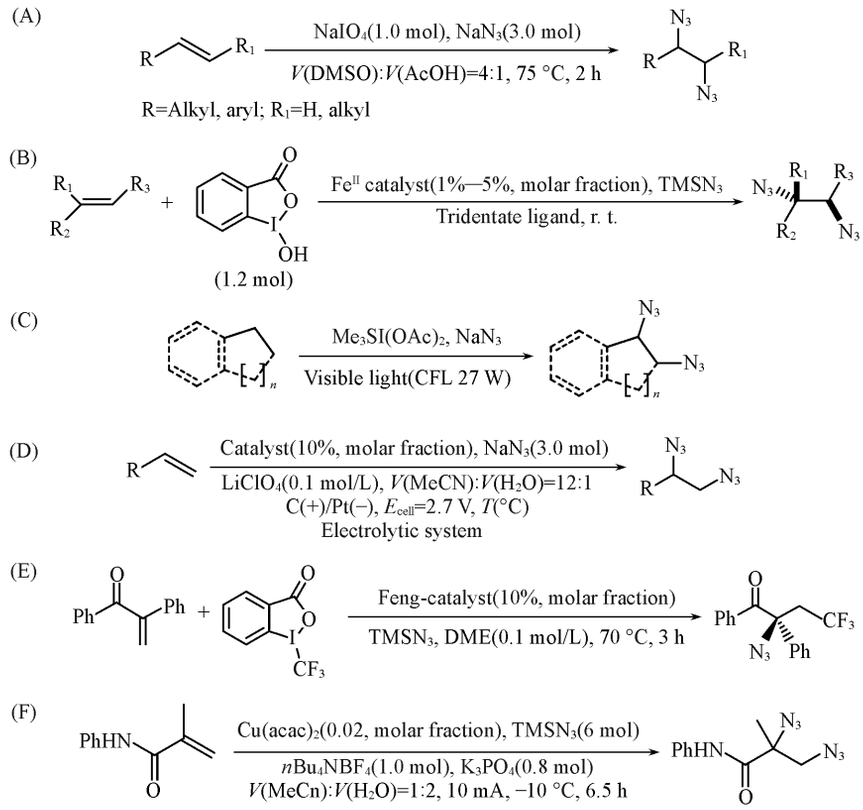


Fig. 5　Double azide reaction of olefins

烯烃的1,2-氨基叠氮化提供了一种一锅法从两种不同的氨基前驱体引入胺和叠氮基团的有效工艺，其产物1,2-氨基叠氮产物也是合成各种含氮分子的前驱体．2010年，Chemler等[29]使用NaN_3和过量的$Cu(eh)_2$对*N*-烯丙基脲、γ-烯基酰胺和磺酰胺等进行了分子内胺化/分子间叠氮化级联反应，且对应产物叠氮甲基-咪唑啉-2-酮、5-(叠氮甲基)-1-苯基吡咯烷-2-酮、2-(叠氮乙基)-1-糖基吡咯烷和2-(叠氨甲基)-1-对甲苯基吲哚的产率都较高，在80%以上[图6(A)]．基于此策略，Wang等[30]利用NaN_3和化学计量比的$Cu(OAc)_2$，在乙腈溶剂和氩气保护下于30 ℃反应16 h，将β,γ-不饱和腙转化为含叠氮基团的吡唑啉产物，产率可达86%[图6(B)]．2017年，Wang等[31]利用叠氮二胺将未活化的烯烃在CuOAc催化下合成了第一个催化版本的氨基叠氮[图6(C)]，产率最低39%，最高可达100%．这提供了一种将不同氨基前驱体的酰胺和叠氮基团引入到末端和内部烯基的高立体选择性的方法．2019年，Prestat等[32]通过使用$TMSN_3$作为叠氮源和$Fe(OAc)_2$/菲罗啉催化体系，将烯基氧脲、氧氨基甲酸酯和氧酰胺转化为多种含叠氮的五元杂环，如咪唑烷酮、噁唑烷酮和吡咯烷酮[图6(D)]，产率在22%~90%不等．虽然在烯烃的分子内氨叠氮化方面取得了重大进展，但早在2014年，Studer等[33]仅通过市售的*N*-氟苯磺酰亚胺(NFSI)作为氮自由基前驱体和$TMSN_3$作为叠氮源，在CuCl/菲咯啉体系催化下，首次实现了烯烃的分子间氨基叠氮化，且产率为40%~78%，非对映选择性也较高[图6(E)]．此后，Li等[34]在高温(100 ℃)下使用$FeCl_2$作为催化剂，扩大了转化的反应范围(包括芳基、烷基、烷氧基、酰氧基和酰亚胺基)，产率基本在70%左右．2020年，Morandi等[35]在铁催化条件下实现了一系列烯烃的分子间氨基叠氮化，包括使用NaN_3作为叠氮源和*O*-戊酰羟胺三酸(PivONH$_3$OTf)作为氨基源的复杂类药物分子和三肽，以中等以上的产率制得了相应的2-叠氮胺．2021年，Bao等[36]报道了基于该课题组提出的叠氮自由基转移机制，实现了铁催化苯乙烯的不对称氨基叠氮化反应，该方法具有实用性强、催化剂和手性配体负载低及立体选择性强等特点，产率在中等及以上，最高可达96%.

含有叠氮基团的膦酸酯被广泛用于制药工业及阻燃剂等领域，而通过叠氮化钠亲核取代卤代烷基膦酸酯或α-羟基膦酸酯，或2-氧代烷基膦酸酯与2-碘乙基叠氮化物在强碱和相转移催化剂存在下的

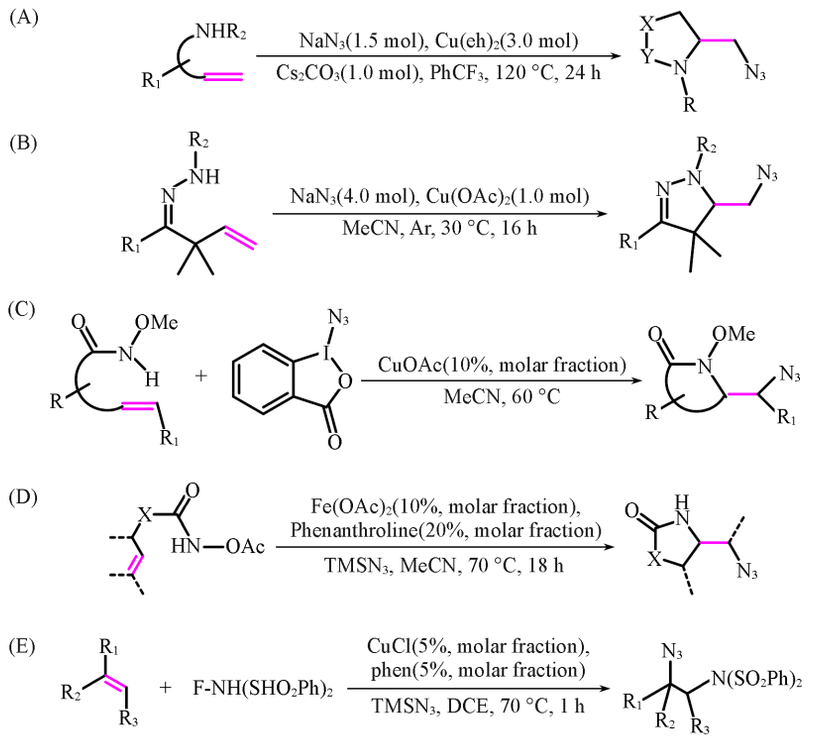


Fig. 6　Amino azide reaction of olefins

反应均存在合成步骤繁琐且底物适用范围窄等缺点. 2015年, Tang等[37]提出了一种用(三价)醋酸锰[$Mn(OAc)_3$]介导对烯烃自由基氧化叠氮膦酰化合成β叠氮膦酸盐的通用方法[图7(A)]. 该反应以$TMSN_3$为叠氮源, 以H-膦酸盐作磷自由基源, 实现了高底物适用范围、高产率(最高达到89%)的叠氮膦酰化合物的合成, 且成功放大到克级水平的生产制备. 但作者发现芳香族烯烃在该$Mn(OAc)_3$介导自由基氧化叠氮膦酰化反应中的活性比脂肪族烯烃的活性要高. 2019年, Lin等[38]报道了通过阳极耦合电解(ACE)在烯烃异二官能化的应用, 即用氧化二苯膦和$TMSN_3$通过电化学叠氮膦酰化合成了β-叠氮膦酸酯[图7(B)]. 值得注意的是, 在Mn催化的作用下, 三组分反应偶联反应以高化学选择性和区域选择性进行, 且以46%的产率得到了相应产物.

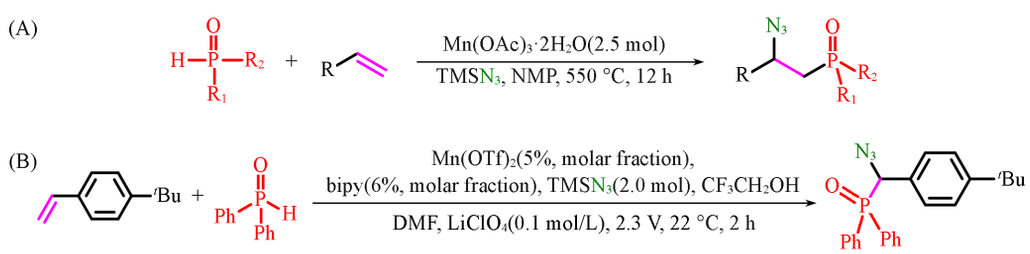


Fig. 7　Azide phosphonylation reaction of olefins

烯烃的双官能化是快速增加分子功能多样性的最有力和最直接的方法之一, 该类转化中重要的一类是氨基双官能化. 然而, 尽管同时具有氨基和砜基的分子已广泛用于药物中, 但有关β-氨基烷基砜的报道很少, 而用于生产线性含氮砜的烯烃磺酰胺化的实例则更是微乎其微. 2018年, Zhang等[39]首次提出以铜作为催化剂, $TMSN_3$作为叠氮源, 亚磺酸钠作为磺酰基前驱体实现烯烃的叠氮磺酰化反应. 该反应的底物耐受性很高, 多种烯烃和亚磺酸钠均能以50%~87%的产率得到β-叠氮磺酸盐[图8(A)]. 2023年, Wu等[40]以一级和二级醇衍生的噻嗯盐为烷基自由基前驱体, 利用1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷-1,4-二鎓-1,4-二亚磺酸[DABCO·$(SO_2)_2$]和$TMSN_3$实现了烯烃的光氧化还原催化叠氮磺酰化反应, 为实现β-叠氮烷基砜的中高产率(大部分产率皆在70%以上)合成提供了一种模板方法

[图8(B)]. 此方法既适用于伯烷基噻嗯盐，又适用于仲烷基噻蒽盐，且二者反应化学选择性高、底物范围广且反应条件温和. 此外，制得的β-叠氮磺酸盐中的叠氮基团还可以进一步衍生成其它官能团，包括游离氨基、膦酰氨基和三唑基等，以实现更丰富的应用.

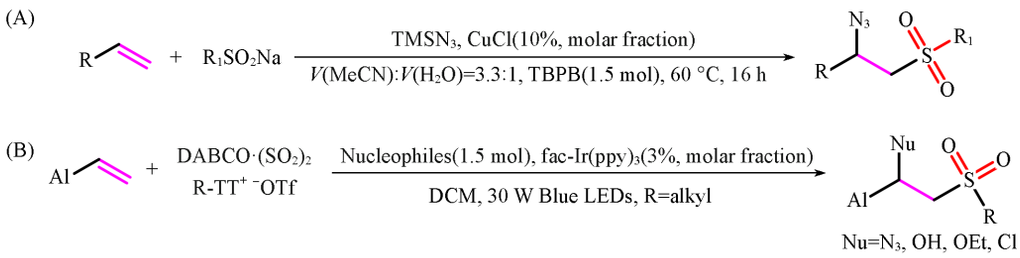


Fig. 8　Azesulfonylation reaction of olefin

1.1.2　炔烃的叠氮化　与烯烃叠氮化反应相比，炔烃的叠氮化反应由于加成反应后原位生成的产物不稳定，因此更具有挑战性. 迄今，鲜见以炔烃为原料合成脂肪族叠氮化合物的研究报道. 2018年，Sharada等[41]发现了一种炔烃与伯胺和叠氮化钠在常温下进行的氧化双叠氮化反应. 该反应在二乙酰氧基碘苯(PIDA)和四丁基溴化铵(TBAB)的环境下，诱导一系列伯胺与炔烃发生反应，获得了对应的双叠氮基的亚氨酯[图9(A)]. 该反应不仅具有较高的产率还有良好的官能团相容性，产率最高可达91%. 2021年，Ning等[42]以IBA-N_3为氮源，开发了一种简单、高效且无金属的方法，首次实现了N_3自由基介导的炔烃叠氮磺酰化，得到了β-叠氮烯基砜产物[图9(B)]. 该反应具有广泛的底物范围以及优异的官能团相容性和高产率(可达86%). 虽然相关的炔烃叠氮化研究报道较少，但是可以发现在炔基叠氮化后，分子中仍留下了不饱和双键，表明其具有进一步叠氮化的空间. 因此，可以推测炔的叠氮化可能是制备多个叠氮基团于一体的高能单质炸药的潜在途径.

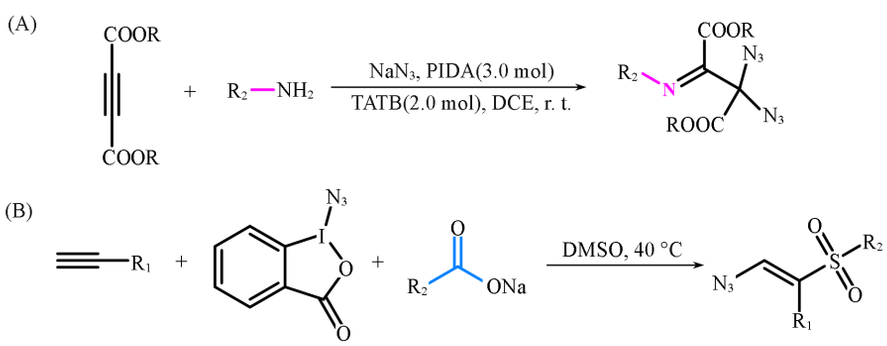


Fig. 9　Azide reaction of alkynes

1.1.3　累积二烯烃的叠氮化　自然界中通常不存在碳碳双键直接相连的化合物，因为其结构很不稳定，一般通过其它取代基来稳定2个碳碳双键直接相连(联烯基)，但有研究报道了通过联烯基与亲核叠氮化试剂反应合成烯丙基叠氮化物，或许这种累积二烯烃的叠氮化方法能够用于侧链叠氮聚合物的合成，从而将其作为叠氮黏合剂用于固体推进剂. 2014年，Munõoz等[43]开发了一种用$TMSN_3$对联烯化合物进行金催化叠氮化从而引入叠氮基团的模块化方法[图10(A)]. 通过使用阳离子的金络合物$[(PhO)_3PAu]^+$作为催化体系，由三氟乙酸(TFA)、水和$TMSN_3$原位产生的HN_3作为活性试剂合成了烯丙基叠氮化物，且反应对官能团的耐受性很好(除一些对酸很敏感的官能团)，相关产率在38%~80%之间. 2016年，Toste等[44]利用萘二胺(BINAM)、1,3-二取代联烯和原位生成的胂酸衍生的ADC金(I)催化剂，实现了手性烯丙基叠氮化物产物的高立体选择性合成，且反应效率很高，产率最高可达98%，也证明了第一个非共轭碳-碳p键的不对称氢叠氮化[图10(B)]. 2020年，Zhao等[45]提出一种高效实用的路易斯酸催化级联反应，由炔酰胺生成多功能α功能化酰胺，构成了一个强大的C—X键形成过程[图10(C)]. 该方法为分别通过氧化叠氮化法和硫氰化法制备α-叠氮化物酰胺和α-硫氰酸酯酰胺提供

了一种有效的方案．还以$FeCl_2$作为路易斯酸催化剂成功将联烯区域选择性叠氮化成烯丙基叠氮化物，产率最高可达98%.

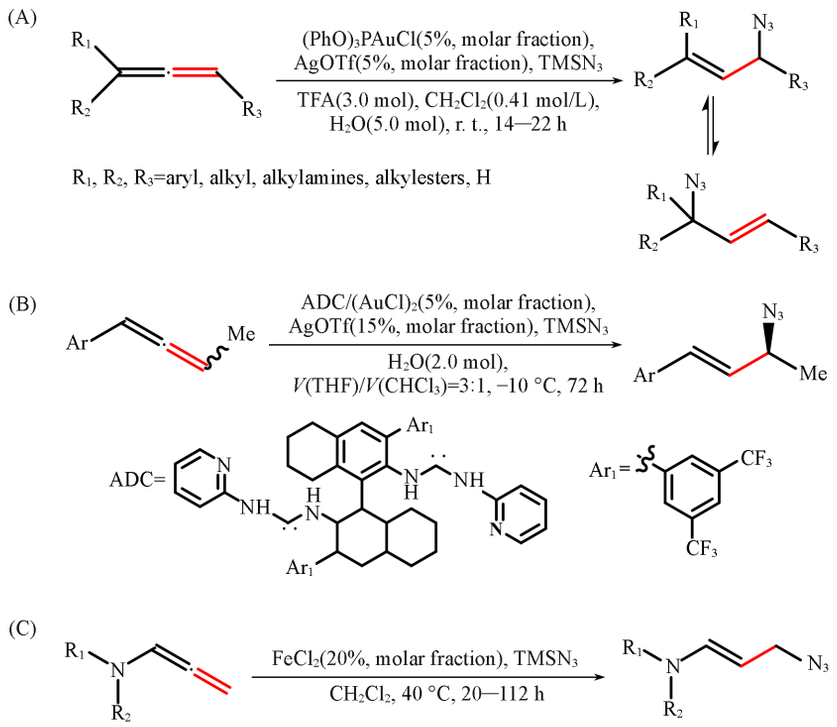


Fig. 10　Azide reaction of Allene

1.2　碳氢键的叠氮化

在诸多叠氮化合物的合成路线中，直接对碳氢键叠进行氮化非常有意义，因为其利用了分子中普遍存在的碳氢键，并一步结合了叠氮基团．因此，与其它方法相比，直接碳氢键叠氮化通常更经济省时．此外，碳氢键叠氮化在产物的后修饰阶段也具有广泛用途，可以多样化目前可用的分子库[46].

1.2.1　*脂肪族碳氢键的无金属叠氮化*　1992年，Magnus等[47]报道三异丙基甲硅烷基烯醇醚在PhIO/$TMSN_3$试剂中实现了首次无金属碳氢键叠氮化[图11(A)]，该反应具有高度选择性，产率在28%~95%之间，且叠氮基团只引入在烯醇醚的β-碳处．在此基础上，Bols等[48]改进催化体系为I-N_3或PhI(OAc)/$TMSN_3$，实现了脂肪族碳氢键叠氮化．但由于IN_3和原位生成的叠氮二胺的热稳定性低，而叠氮基的质子化能力相对较弱，导致该反应对反应性强的底物的效率较差．基于此，Zhdankin等[49]开发了一系列热稳定性高的叠氮二胺试剂，从而显著地增强了脂肪族碳氢键叠氮化的底物范围．在I-N_3键均裂后，生成的苯甲酰氧基或枯氧基是比叠氮基质子化能力强得多的基团．但该方法的主要缺点是反应条件苛刻，需要高温．2015年，Tang等[50]利用磺酰叠氮化合物作为叠氮化试剂，过硫酸钾作为氧化剂，在不使用过渡金属的情况下，实现了对未活化脂肪族C−H的选择性叠氮化[图11(B)]．该方法操作简单，条件温和、产率适中(可达78%)，适用于天然产物和衍生物的后修饰，是一种有价值的合成方法．2016年，Li等[51]使用$K_2S_2O_8$作为氧化剂，以3-吡啶磺酰基叠氮化物作为叠氮自由基源对*N*-邻苯二甲酸的叔C(sp^3)—H键实现了无金属叠氮化[图11(C)]．实验结果表明，该反应对包括卤素在内的各种官能团表现出良好的耐受性，且产率(76%以上)、区域选择性和化学选择性都很高，此法或许可用于黏合剂用叠氮聚合物的合成．2018年，Studer等[52]提出了一种1,5-氢原子转移原位生成酰胺自由基来实现远程自由基生成，从而实现叠氮化的方法[图11(D)]．实验中使用三氟甲磺酰肼(TfN_3)作为叠氮化前驱体，过氧化二月桂酰(DLP)作为酰胺自由基引发剂对未活化的碳氢键实现选择性远程自由基叠氮化，且无需过渡金属催化剂．通过该方法可将一系列未活化的仲和叔碳氢键及活化的伯C—H链叠氮

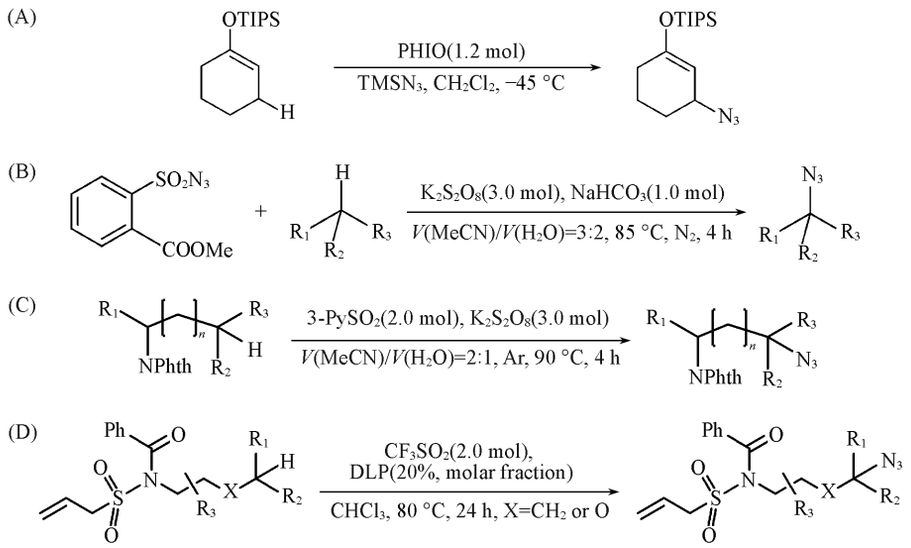


Fig. 11　Metal free azide reaction of C—H bond

化得到相应的δ-或γ-叠氮化酰胺，且底物适用范围很广，产率在24%~89%之间.

1.2.2　过渡金属催化脂肪族碳氢键的叠氮化　2015年，Hartwig等[53]开发了一种铁催化的脂肪族C—H叠氮化反应. 他们以$Fe(OAc)_2$为催化剂，叠氮碘试剂IBA-N_3作为氮源，实现了温和反应条件下对叔基和苄基的碳氢键进行叠氮化反应[图12(A)]. 该体系显著降低了反应所需的温度，从而提高了反应产率和官能团耐受性，产率可达80%. 同年，Groves等[54]在空气条件下使用NaN_3水溶液作为叠氮源，发现了一种适用于仲、叔和苄基碳氢键的锰催化的脂肪族烃的C—H叠氮反应[图12(B)]. 该反应操作简单、方便且反应条件温和，产率在76%以上，为此类药物分子的后期功能化提供了强大的化学工具，如普瑞巴林、美金刚和抗疟青蒿素. 该反应的立体选择性受锰催化剂配体的调节——当用Mn(TMP)Cl(TMP=四甲基卟啉)时，以1∶1的摩尔比得到叔叠氮产物和仲叠氮产物；而当用Mn(salen)Cl催化剂时，以4∶1的摩尔比生成叔叠氮产物和仲叠氮产物. 2019年，Zhu等[55]开发了2种新的合成β-叠氮醇和γ-叠氮酮的方法[图12(C)]，即在温和的条件下，通过铁催化的CH_3COOH促进*N*-酰氧基酰亚胺和*O*-酰基肟的远程C(sp^3)—H叠氮. 在这些转化反应中，$TMSN_3$不仅充当叠氮源，而且充当还原剂还原Fe^{III}以产生具有催化活性的Fe^{II}物种. 两种物质(*N*-酰氧基酰亚胺和*O*-酰基肟)的转化都能在温和的反应条件下进行，且产率最高可达98%. 此外，该反应对各种具有优异官能团的底物表现出广泛的耐受性. 2020年，Wang等[56]使用$Fe(OAc)_2$/菲罗啉催化体系，实现了*N*-氟磺酰胺与$TMSN_3$的Fe催化远程C(sp^3)—H叠氮化合成δ-叠氮基磺酰胺[图12(D)]. 该反应表现出宽的底物范围，优异的产率(大部分底物产率皆为80%~90%)和区域选择性. 同年，Wang等[57]提出铁催化惰性C(sp^3)—H键通过以C(sp^3)为中心的自由基中继的远程叠氮化方法[具体方案见图12(E)]，以Togni试剂II为CF_3源，$TMSN_3$为叠氮化物源，利用铁既作为自由基引发剂又作为自由基终止剂的双重作用，通过叠氮-配体转移的自由基氧化结合叠氮官能团实现了1,6-和1,7-叠氮三氟甲基化化合物的合成. 该反应具有优异的区域选择性(高达20>1)，宽的底物适用范围和温和的条件，产率在52%~87%之间，有望用于叠氮增塑剂的合成应用. 上述过渡金属催化脂肪族碳氢键叠氮化的实例均可得到一定链长的叠氮分子，而随着链长(亚甲基)的增加，链柔顺性也逐渐增大，因而具有应用于叠氮增塑剂的潜力. 2020年，Stahl等[58]通过铜基催化剂实现了苄位上碳氢键的叠氮化反应，该方法具有较良好的产率(25%~93%)、广泛的官能团相容性和高苯基选择性，非常适合将伯胺和叠氮衍生的杂环(吡咯、三唑和四唑)应用于制药和农用化学品的模块、中间体和现有的生物活性分子中. 2022年，Liu等[59]报道了锰催化二氢吲哚化合物的高位点选择性和对映选择性苄位碳氢叠氮化反应. 该方法适用于叠氮化叔苯基碳氢键，具有良好的官能团耐受性，可以高效地获得结构多样的含叠氮的叔氮化吲哚，具有良好的位点、化学和对映选择性，且产率几乎都在90%以上[图12(F)].

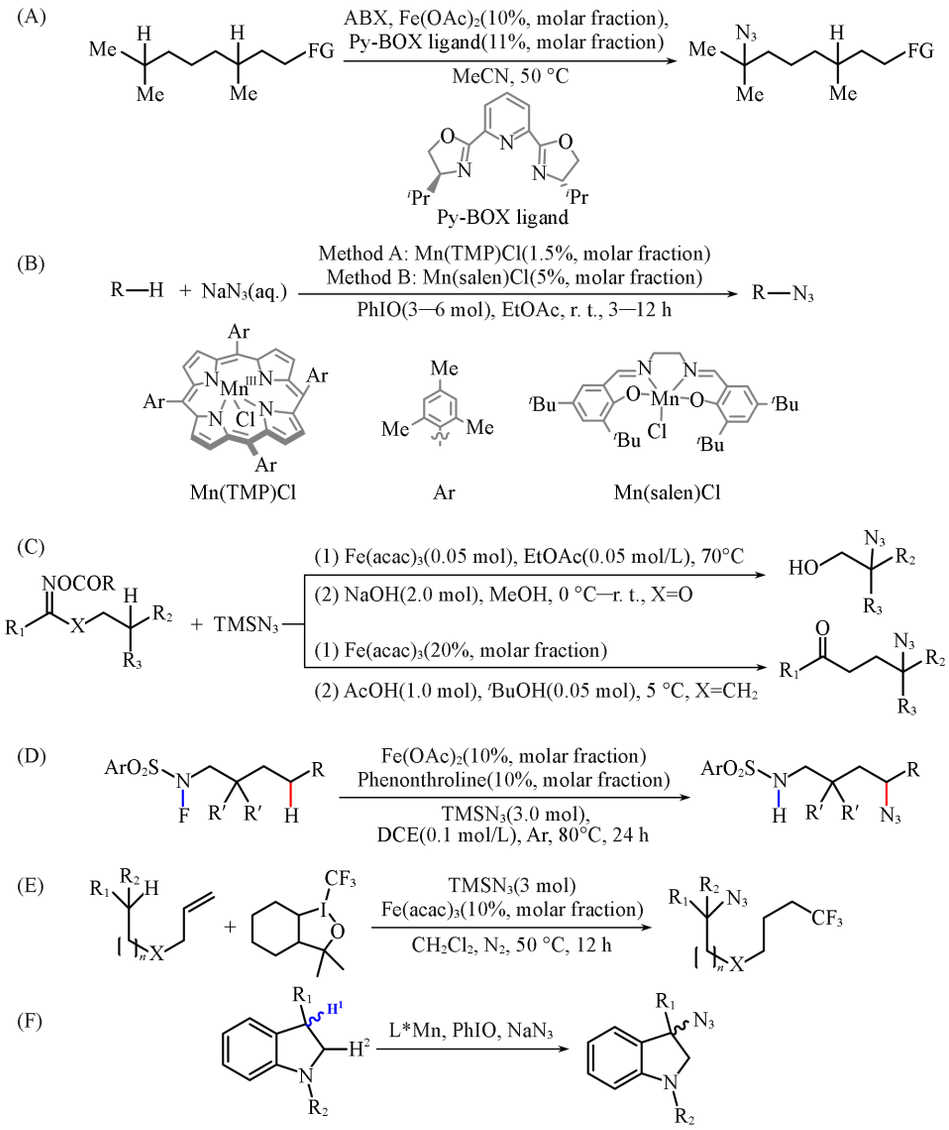


Fig. 12　Transition metal catalyzed C—H bond azide reaction

1.2.3　光电催化下的碳氢叠氮化　随着绿色化学概念的发展，可见光催化及电化学催化已成为发展节能高效和选择性化学转化的一种有吸引力的策略．2016年，Chen等[60]开发了一种独特的可调自由基介导的反应体系，用于在室温下用叠氮碘烷和可见光照射对脂肪族叔碳氢键进行叠氮和卤化[图13(A)]，产率30%~80%，但反应高度局限于富电子底物．2015年，Kamijo等[61]将叠氮源改为对甲苯磺酰基叠氮化物，以4-苯甲酰基吡啶作为光引发剂，实现了C(sp^3)—H键的光诱导叠氮化．此策略将反应底物拓宽至环烷烃以及四氢呋喃和吡咯烷衍生物．2018年，Alexanian等[62]发展了一种光催化方法，利用吖啶类有机光还原催化剂，在蓝色发光二极管照射下，实现了脂肪族碳氢键的叠氮化反应[图13(B)]．该反应体系有较高的产率，达到了91%，还适用于多种环烃和苄基．2020年，Lei等[63]报道了一种在电子光催化条件下，使用亲核试剂NaN_3作为叠氮化物源的C(sp^3)—H键的广义锰催化电化学氧化叠氮化方法[图13(C)]．通过此方法，能够在不添加过量底物的情况下进行反应，并能避免使用化学计量的化学氧化剂，如碘(III)试剂或NFSI．该反应底物的适用范围很广，产率在32%~99%之间，并且已实现克级量产．2021年，Ackermann等[64]报道了一种锰金属催化与电催化协同实现烷基C(sp^3)—H键的叠氮化反应，产率在32%~95%．该方法操作简便、成本较低、条件温和，且具有高官能团相容性和高化学选择性等特点[图13(D)]．这种综合了金属催化、光催化和电化学的绿色高效叠氮

化方法有望在未来实现单质炸药的绿色化合成.

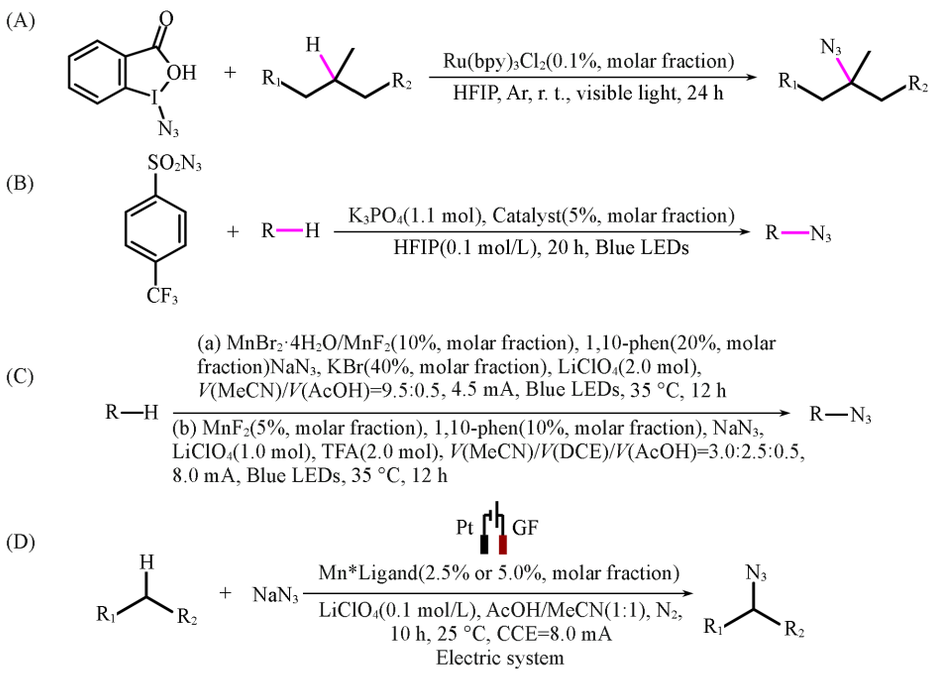


Fig. 13　Azide Reaction of C—H Bond

本章对脂肪族叠氮化物的合成进行了简要概述，主要从碳碳多重键即烯烃的叠氮化方法、炔烃的叠氮化方法和累积二烯烃的叠氮化方法以及碳氢在无金属催化、过渡金属催化和光电催化下的叠氮化方法两方面展开. 其中，烯烃的叠氮化研究最为热门，主要包括加氢叠氮化、氧化叠氮化、卤化叠氮化、双叠氮化、氨基叠氮化、叠氮膦酰化及叠氮磺酰化等研究方向，其中前3种研究相比而言更为广泛而深刻，后4种近些年也在进一步开发，但将其用于实际生产还有待进一步研究. 而基于C—H键的绿色光电催化叠氮化响应时代的需求，也已经取得了明显进步，但同样仍需简化步骤以更好地适应工业级生产. 这些叠氮化方法对合成含能小分子单质炸药具有一定的参考意义，而其中氧化叠氮化、卤化叠氮化、双叠氮化、氨基叠氮化几种方法有望与在叠氮化之后进一步进行改性，如与硝酸酯化等方式，从而显著提升其能量水平，提升作为含能单质炸药的潜力.

2　聚合物的叠氮化

由于叠氮聚合物具有独特的力学性能和高能属性等优点，与叠氮小分子相比，其被更广泛地应用于固体推进剂及含能增塑剂等领域. 在国防事业的需求牵引下，高能成为当前固体推进剂的主要发展趋势[65]. 黏合剂作为推进剂配方的核心组分，具有承载固体填料及维系力学性能的重要作用[66]. 在众多含能黏合剂中，叠氮类聚合物的密度比端羟基聚丁二烯(HTPB)高16%以上，其放热量大、分解时耗氧量小、分解产物分子量低，与硝酸酯增塑剂的相容性好，并能降低其感度，是含能黏合剂领域的研究热点[67,68].

2.1　叠氮聚合物的合成与分类

目前，具有应用潜力的叠氮聚合物主要包括聚叠氮缩水甘油醚(GAP)、聚3,3′-双叠氮甲基氧杂环丁烷(PBAMO)及聚3-叠氮甲基-3′-甲基氧杂环丁烷(PAMMO)等[化学结构式见图14(A)]. 这些聚合物的合成通常采用间接法[68]，即首先通过阳离子开环聚合反应合成带有离去基团(氯、溴、对甲苯磺酸酯等)的聚合物前驱体，然后对其进行叠氮化，转化为叠氮聚合物. 聚合物前驱体通常为一级卤代烃，其叠氮化通常按照S_N2亲核取代反应进行，反应机理如图14(B)所示. 然而，极性较大的溶剂对于S_N2反应更为有利. 因此，反应中需要采用*N*,*N*-二甲基甲酰胺(DMF)、二甲基亚砜(DMSO)等毒性溶剂.

Luo等[69]以聚3,3-双氯甲基氧杂环丁烷(PBCMO)为前驱体，NaN_3为叠氮化试剂，在DMF中于130 ℃反应48 h，合成了叠氮聚合物PBCMO，其合成路线如图14(C)所示.

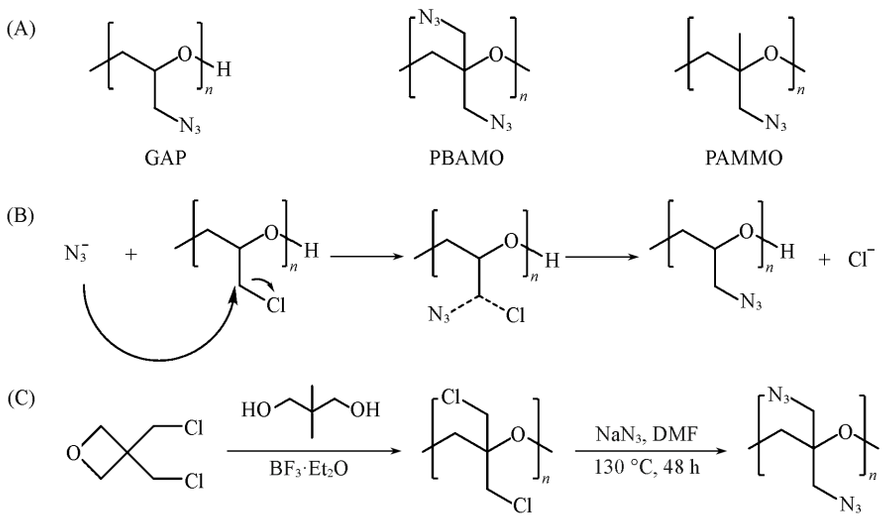


Fig. 14　Chemical structural formulas of GAP, PBAMO and PAMMO(A), schematic diagram of azide reaction mechanism(B) and indirect synthesis route of PBAMO(C)

聚合物前驱体的叠氮化反应通常需要在高温下(大于100 ℃)长时间(超过24 h)进行，以达到完全叠氮化的目的. 该反应过程能耗高、耗时长. 同时，聚合物前驱体主链上含有醚键，加热时易受空气中的氧及与其反应产生的活性物质的影响而发生断链，加之主链又带有侧链，进一步降低主链上的化学键强度，极易发生热降解，最终导致叠氮化聚合物产物的相对分子质量大幅降低、分子量分布变宽及分子链端基不可控等问题. 此外，传统的叠氮化方法还需要使用易爆、剧毒的叠氮化试剂NaN_3，存在潜在的安全、环境污染等风险，成为制约叠氮聚合物广泛应用的主要障碍[70]. 因此，制备新型的叠氮化试剂，寻求高效、安全且绿色的叠氮化方法成为当前迫切需要解决的关键技术问题.

为解决这些问题，研究人员进行了大量的探索. 其中，采用微波加热技术是一种高效的叠氮化方法. Yang[71]将硝化纤维素溶于有机溶剂中，与碱金属叠氮化物在微波作用下反应合成了叠氮纤维素硝酸酯. 该方法仅需一步反应，省去了中间合成步骤，并将叠氮化反应时间从数小时缩短到几分钟，显著缩短了生产周期，且所得产物的纯度显著提高. Luo等[72]以聚环氧氯丙烷(PECH)为前驱体，采用微波辅助加热方法在两相体系中进行大分子叠氮化反应，合成了叠氮聚合物GAP，其叠氮化率可达93.7%，数均分子量为3140，玻璃化转变温度(T_g)为−49.2 ℃，性质与市售GAP相似. 微波法将叠氮化反应时间缩短至1 h，具有快速、高效的特点. 之后，该课题组[73]以聚3,3′-双溴甲基氧杂环丁烷(PBBMO)为前驱体，通过微波加热技术合成了PBAMO，该叠氮化反应可在1 h内完成，叠氮化率达95.3%. 利用微波技术可以大幅缩短叠氮化反应时间. 然而，上述研究工作均需要采用传统的合成路线，无法避免NaN_3和极性有机溶剂的使用，依然无法从根本上解决叠氮聚合物合成中的高危险性、环境污染和聚合物反应中断链的问题.

2.2　叠氮聚合物的潜在新型合成方法

目前，成熟的叠氮聚合物合成方法基本都无法解决工艺存在高危险、高污染等风险，严重影响了叠氮聚合物的应用. 近年来，研究人员不断开发出各种新型叠氮化试剂和叠氮化方法，以期能够实现较绿色、较安全的叠氮聚合物合成. 2014年，Tsarevsky等[74]在高价碘的作用下，利用叠氮自由基引发剂合成了叠氮基团封端的超支化聚合物，产率最高可达98%. 该方法虽然避免了NaN_3的使用，但含有叠氮基团的高价碘化合物并不稳定，在低温下就可能发生分解，依然具有一定的危险性. O'Hagan等[75]利用$Bu_4N^+N_3^-$盐取代NaN_3，可以在较为温和的条件下对卤素进行取代，发生叠氮化反应[图15(A)]. 与此类似，Goto等[76]以$Bu_4N^+N_3^-$为叠氮化试剂，在甲苯等非极性溶剂中合成了叠氮基团封

端的聚甲基丙烯酸酯. 该反应可在1 h内完成，具有安全、快速等优点. 然而，端叠氮基聚合物中叠氮基团含量很少，$Bu_4N^+N_3^-$能否作为一种有效的叠氮化试剂用于合成高叠氮含量的含能黏合剂合成仍需要进一步研究. 同时，该反应需要在非极性溶剂中进行，但现有的含能聚合物前驱体均需要极性非常大的溶剂（如DMSO，DMF等）才能溶解，因而该方法在含能聚合物方面的应用前景值得商榷. 2022年，Huang等[77]对非血红素铁酶进行定向进化，通过铁催化的自由基接力策略实现了这些酶在生物系统中未曾发现过的C(sp^3)—H键的叠氮化反应[图15(B)]. 该方法操作较简便，反应具有高效率和高立体选择性，产率在50%以上. 2023年，Lewis等[78]通过定向进化策略，设计出双加氧酶SadX的变体实现琥珀酰化氨基酸的叠氮化[图15(C)]，且反应效率较高，产率在48%~91%之间，反应条件比较温和. 由于氨基酸可以进一步形成蛋白大分子，因此两种通过生物酶进行叠氮化的方法也许展示了一条通过生物酶转化氨基酸类衍生物的叠氮聚合物合成策略，其吸引人的是其温和的反应条件以及生物酶的高效和选择性.

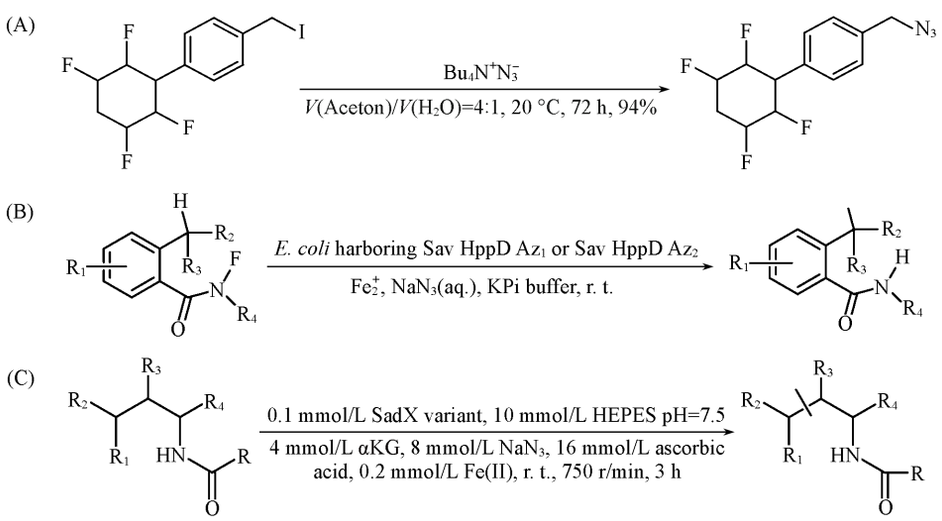


Fig. 15　Several potential synthesis methods of azide polymers reported abroad

在国内，也有许多探索新型叠氮化聚合物合成方法的研究. 离子液体通常由有机阳离子和无机阴离子组成，在室温或接近室温条件下为液态，具有不挥发、可在较大温度范围内保持化学稳定性以及溶解性强等优点，是一种理想的绿色溶剂，在近年来被广泛用于亲核取代反应中[79,80]. 2016年，Xue等[81]以聚环氧氯丙烷（PECH）为聚合物前驱体，NaN_3为叠氮化试剂，在氯化(1-丁基-3-甲基咪唑)与水的混合溶剂中合成了GAP，叠氮产率最高可达89%. 该方法避免了有机溶剂的使用，并简化了反应的后处理过程，实现了叠氮聚合物的绿色合成. 然而，由于氯化(1-丁基-3-甲基咪唑)的熔融温度为70 ℃，且熔融后黏度较高，仍然需要在毒性较大的极性有机溶剂中进行反应；同时，该反应中依然需要以NaN_3为叠氮化试剂，没有解决叠氮聚合物合成中的安全性问题. Dong等[82]利用氟磺酰叠氮化物(FSO_2N_3)对伯氨基进行了安全、有效且无毒的叠氮化反应[图16(A)]，产率几乎都在80%~99%之间，有望将侧链带伯氨基的聚合物高效转化成叠氮聚合物，从而开发新型的叠氮增塑剂亦或叠氮黏合剂. Bi等[83]报道了银催化的炔烃氢叠氮化反应，为制备烯基叠氮化合物提供了简便的方法. 迄今，银催化炔烃氢叠氮化方法学已经产生了重要影响，被称为“毕的银催化氢叠氮化方法学”，并逐步取代经典的Hassner方法，成为制备烯基叠氮的首选方法. 但这种方法的银催化剂使用量很大(20%，摩尔分数)，成本较高，经过长时间的探索，2020年，Bi等[84]提出，以AgN_3为催化剂，将催化剂用量降低为5%(摩尔分数)，而反应效率仍然很高，产率在74%~84%之间. 此外，提出了AgN_3催化的一种新颖的协同加成反应机制，为探索其作为一种有前途的聚合物叠氮试剂的合成潜力开辟了途径，有望作为高效简便的新型叠氮侧链聚合物黏合剂的合成方法[图16(B)]. Jiang等[85]采用一步法，将现有的基于酰亚胺的胺库转化为叠氮化物库，用于快速识别或有效降解蛋白[图16(C)]，产率在45%~89%之间. 但该方法

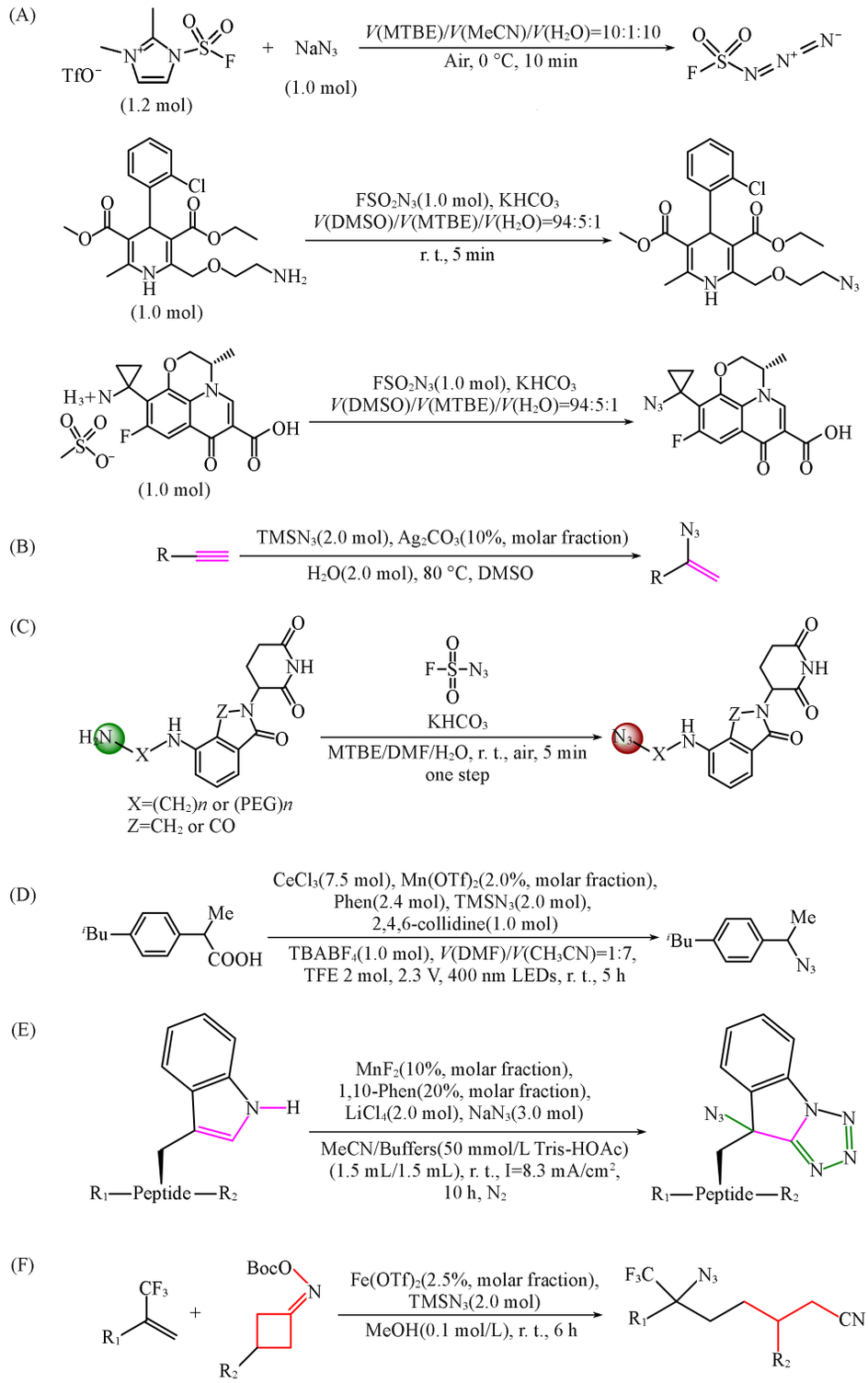


Fig. 16　Several potential synthesis methods of azide polymers reported in China

能对于特定的小分子或者基团进行叠氮化，其能否适用于制备含能聚合物，并用于叠氮黏合剂增塑剂使用仍需进一步研究．2022年，Fu等[86]报道了一种不使用化学氧化剂或叠氮基转移试剂的情况下，通过光电催化的方法将各种脂肪族羧酸转化成相应的烷基叠氮化物的方法[图16(D)]．实验结果表明，该方法绿色环保，且反应底物适用范围广，产率普遍在80%左右，虽然不是自由基叠氮化策略，但确实为脂肪族羧酸的脱羧叠氮化提供了一种温和绿色的方法，也为将羧基封端的聚合物转化为叠氮聚合物提供了一线希望．2022年，Weng等[87]报道了一种通过锰催化的串联自由基叠氮化/杂环化对含有色

氨酸侧链的多肽进行后期功能化的电化学方法[图16(E)]. 在缓冲液条件下，以NaN_3为叠氮源，以电氧化反应对色氨酸侧链残基的多个位点进行修饰，构建了全新的含四氮唑和叠氮基团. 作者对二肽，三肽以及多肽都进行了探究，结果表明反应均可顺利进行且产率在中等(50%)及以上，且具有较高的位点选择性. 2023年，Guo等[88]提出了一种针对α-三氟甲基烯，以$TMSN_3$为叠氮源，通过铁催化碳碳键裂解/自由基加成/叠氮化级联反应的烷基叠氮化反应[图16(F)]. 该反应具有广阔的底物范围、优异的官能团相容性，并且能够轻松实现克级规模制备，从而为合成具有生物活性的叔α-三氟甲基叠氮化物提供了一种实用、步骤简单且成本低的方法，但目前在聚合物的叠氮化方向上还尚待研究. 同年，Li等[89]报道了一种基于叠氮离子液体的聚合物叠氮化方法，通过在阳离子结构中引入三甘醇柔性基团，使离子液体具有适中的极性、良好的热稳定性和机械稳定性、低玻璃化转变温度和低黏度，并提高了聚合物在其中的溶解度. 该方法相较于传统的叠氮化钠法具有反应条件更温和、反应效率更高、成本更低和产物性能更加优异等优势，且其中叠氮离子液体在完成叠氮化后可以通过离子交换进行再生，为叠氮聚合物的合成提供了一条更加安全、绿色、高效的路线.

总体来说，叠氮聚合物的传统合成方法已逐渐不适应于当代社会的需求，我们需要开发更绿色、更安全、更高效的合成方法来实现叠氮聚合物的合成. 目前长春应用化学研究所、北京理工大学等团队成功对离子液体进行了进一步开发，有望实现对聚合物叠氮化的绿色工艺升级. 而结合生物酶技术、以及电化学等方法进一步实现叠氮聚合物的制备也是意义重大的研究方向.

3 总结与展望

近二十年来，有机叠氮化合物和聚合物的合成研究进展迅速，也使更多研究人员将目光转向了叠氮小分子及聚合物的合成及应用. 首先，随着生化、制药和材料领域对叠氮物质需求的不断提高，各种新的合成方式为叠氮化合物和聚合物的设计合成提供了强有力的手段. 如将光化学、电化学引入到叠氮化方法里，为原子经济合成脂肪族叠氮化物提供了一种具有高效率和良好的化学选择性的新方法. 然而，由于叠氮化物的高反应性，直接不对称叠氮化物的方法鲜见报道. 因此，开发不对称叠氮化反应，构建各种创新的手性叠氮化物将具有重要意义. 其次，迄今，叠氮小分子的合成方法较广泛，且其目前种类更加丰富，能用作单质炸药的种类也逐渐增多，而叠氮聚合物的种类相对于叠氮小分子依然较少，而且真正能用于实际生产的合成路线则更为有限，这也在一定程度上限制了叠氮聚合物的应用研究，进而影响到叠氮黏合剂和增塑剂的发展. 为了推动叠氮聚合物研究的进一步发展，可以从叠氮化合物的合成路线中尝试选择可以应用于聚合物的方法，不断寻找新的叠氮化试剂，开发新的合成方法，寻求更加高效、安全、绿色的叠氮化方法. 通过综合利用光能和电化学来实现叠氮产物的实验室合成或许是最理想的一种绿色叠氮化策略，但要实现大规模的工业级生产还路途遥远，而利用生物酶的定向进化实现叠氮化策略具有高效率高选择性的优势，但其反应底物适用范围较窄，目前离子液体叠氮化策略是比较绿色且条件温和的一种方式，但还需进一步研究以提高叠氮化效率以及简化实验步骤等问题.

参 考 文 献

[1] Bräse S., Gil C., Knepper K., Zimmermann V., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*(33), 5188—5240
[2] Curtius T., *J. Prakt. Chem.*, **1894**, *50*(1), 275—294
[3] Köhn M., Breinbauer R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*(24), 3106—3116
[4] Sivaguru P., Ning Y. Q., Bi X. H., *Chem. Rev.*, **2021**, *121*(7), 4253—4307
[5] Leggans E. K., Barker T. J., Duncan K. K., Boger D. L., *Org. Lett.*, **2012**, *14*(6), 1428—1431
[6] Shirke R. P., Ramasastry S. S. V., *Org. Lett.*, **2017**, *19*(19), 5482—5485
[7] Li X. N., Chen P. H., Liu G. S., *Sci. Chi. Chem.*, **2019**, *62*(11), 1537—1541
[8] Wang J. J., Yu W., *Chem-Eur J.*, **2019**, *25*(14), 3510—3514
[9] Zhang B., Studer A., *Org. Lett.*, **2013**, *15*(17), 4548—4551
[10] Yin H., Wang T., Jiao N., *Org. Lett.*, **2014**, *16*(9), 2302—2305
[11] Yang B., Lu Z., *ACS Catal.*, **2017**, *7*(12), 8362—8365

[12] Wei W., Cui H. H., Yue H. L., Yang D. S., *Green Chem.*, **2018**, *20*(14), 3197—3202
[13] Siu J. C., Sauer G. S., Saha A., Macey R. L., Fu N. K., Chauviré T., Lancaster K. M., Lin S., *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*(39), 12511—12520
[14] Chouthaiwale P. V., Karabal P. U., Suryavanshi G., Sudalai A., *Synthesis*, **2010**, 22, 3879—3882
[15] Kupracz L., Hartwig J., Wegner J., Ceylan S., Kirschning A., *Beilstein. J. Org. Chem.*, **2011**, *7*, 1441—1448
[16] Saikia I., Phukan P., *CR. Chim.*, **2012**, *15*(8), 688—692
[17] Li Z. D., Zhang C. W., Zhu L., Liu C., Li C. Z., *Org. Chem. Front.*, **2014**, *1*(1), 100—104
[18] Valiulin R. A., Mamidyala S., Finn M. G., *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*(5), 2740—2755
[19] Rao D. S., Reddy T. R., Gurawa A., Kumar M., Kashyap S., *Org. Lett.*, **2019**, *21*(24), 9990—9994
[20] Ge L., Zhou H., Chiou M. F., Jiang H. M., Jian W. J., Ye C. Q., Li X. Y., Zhu X. T., Xiong H. G., Li Y. J., Song L. J., Zhang X. H., Bao H. L., *Nat. Catal*, **2020**, *4*(1), 28—35
[21] Wu L. Q., Zhang Z. H., Wu D. Q., Wang F., Chen P. H., Lin Z. Y., Liu G. S., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*(13), 6997—7001
[22] Kamble D. A., Karabal P. U., Chouthaiwale P. V., Sudalai A., *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*(32), 4195—4198
[23] Yuan Y. A., Lu D. F., Chen Y. R., Xu H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*(2), 534—538
[24] Reddy T. R., Rao D. S., Kashyap S., *Chem. Commun.*, **2019**, *55*(19), 2833—2836
[25] Siu J. C., Parry J. B., Lin S., *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*(7), 2825—2831
[26] Liu W., Pu M. P., He J., Zhang T. H., Dong S. X., Liu X. H., Wu Y. D., Feng X. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*(30), 11856—11863
[27] Zhang M. L., Zhang J. H., Li Q. Y., Shi Y. M., *Nat. Commun.*, **2022**, *13*(1), 7880
[28] Cai C. Y., Zheng Y. T., Li J. F., Xu H. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, *144*(27), 11980—11985
[29] Sequeira F. C., Turnpenny B. W., Chemler S. R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*(36), 6365—6368
[30] Wang L. J., Ren P. X., Qi L., Chen M. M., Lu Y. L., Zhao J. Y., Liu R., Chen J. M., Li W., *Org. Lett.*, **2018**, *20*(15), 4411—4415
[31] Shen K., Wang Q., *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*(37), 13110—13116
[32] Fayssal S. A., Giungi A., Berhal F., Prestat G., *Org. Process Res. Dev.*, **2020**, *24*(5), 695—703
[33] Zhang B., Studer A., *Org. Lett.*, **2014**, *16*(6), 1790—1793
[34] Lei B. W., Wang X. J., Ma L. F., Li Y., Li Z. Y., *Org. Biomol. Chem.*, **2018**, *16*(17), 3109—3113
[35] Makai S., Falk E., Morandi B., *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*(51), 21548—21555
[36] Lv D. Q., Sun Q., Zhou H., Ge L., Qu Y. J., Li T. A., Ma X. X., Li Y., Bao H. L., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*(22), 12455—12460
[37] Xu J., Li X. Q., Gao Y. Z., Zhang L. L., Chen W. Z., Fang H., Tang G., Zhao Y. F., *Chem. Commun.*, **2015**, *51*(56), 11240—11243
[38] Lu L. X., Fu N. K., Lin S., *Synlett*, **2019**, *30*(10), 1199—1203
[39] Xiong Y., Sun Y. W., Zhang G. Z., *Org. Lett.*, **2018**, *20*(19), 6250—6254
[40] Ma H. L., Li Y. Z., Wang P. Q., Ye J. M., Zhang J., Liu G., Wu J., *Org. Chem. Front.*, **2023**, *10*(4), 866—871
[41] Arepally S., Babu V. N., Polu A., Sharada D. S., *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, *2018*(41), 5700—5705
[42] Zheng L., Wang Z. J., Li C., Wu Y., Liu Z. H., Ning Y. Q., *Chem. Commun.*, **2021**, *57*(77), 9874—9877
[43] Hurtado-Rodrigo C., Hoehne S., Munoz M. P., *Chem. Commun.*, **2014**, *50*(12), 1494—1496
[44] Khrakovsky D. A., Tao C. Z., Johnson M. W., Thornbury R. T., Shevick S. L., Toste F. D., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55(20), 6079—6083
[45] Liu Y. C., Ding N., Tan X. J., Li X. X., Zhao Z. G., *Chem. Commun.*, **2020**, *56*(54), 7507—7510
[46] Thirumurugan P., Matosiuk D., Jozwiak K., *Chem. Rev.*, **2013**, *113*(7), 4905—4979
[47] Magnus P., Lacour J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*(2), 767—769
[48] Pedersen C. M., Marinescu L. G., Bols M., *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, *3*(5), 816—822
[49] Zhdankin V. V., Kuehl C. J., Krasutsky A. P., Formaneck M. S., Bolz J. T., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35(52), 9677—9680
[50] Zhang X. F., Yang H. D., Tang P. P., *Org. Lett.*, **2015**, *17*(23), 5828—5831
[51] Li X., Shi Z. J., *Org. Chem. Front.*, **2016**, *3*(10), 1326—1330
[52] Xia Y., Wang L., Studer A., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*(39), 12940—12944
[53] Sharma A., Hartwig J. F., *Nature*, **2015**, *517*(7536), 600—604
[54] Huang X. Y., Bergsten T. M., Groves J. T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*(16), 5300—5303
[55] Torres-Ochoa R. O., Leclair A., Wang Q., Zhu J. P., *Chem-Eur J.*, **2019**, *25*(40), 9477—9484
[56] Bian K. J., Wang C. Y., Huang Y. L., Xu Y. H., Wang X. S., *Org. Biomol. Chem.*, **2020**, *18*(28), 5354—5358
[57] Bian K. J., Li Y., Zhang K. F., He Y., Wu T. R., Wang C. Y., Wang X. S., *Chem. Sci.*, **2020**, *11*(38), 10437—10443
[58] Suh S. E., Chen S. J., Mandal M., Guzei I. A., Cramer C. J., Stahl S. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*(26), 11388—11393
[59] Cao M., Wang H. L., Ma Y. A., Tung C. H., Liu L., *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, *144*(33), 15383—15390
[60] Wang Y. X., Li G. X., Yang G. H., He G., Chen G., *Chem. Sci.*, **2016**, *7*(4), 2679—2683
[61] Kamijo S., Watanabe M., Kamijo K., Tao K., Murafuji T. J. S., *Synthesis-Stuttgart*, **2015**, *48*(1), 115—121
[62] Margrey K. A., Czaplyski W. L., Nicewicz D. A., Alexanian E. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*(12), 4213—4217

[63] Niu L. B., Jiang C. Y., Liang Y. W., Liu D. D., Bu F. X., Shi R. Y., Chen H., Chowdhury A. D., Lei A. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*(41), 17693—17702
[64] Meyer T. H., Samanta R. C., Del Vecchio A., Ackermann L., *Chem. Sci.*, **2021**, *12*(8), 2890—2897
[65] Young G., Wang H. Y., Zachariah M. R., *Propell. Explos. Pyrot.*, **2015**, *40*(3), 413—418
[66] Davenas A., *J. Propul. Power*, **2003**, *19*(6), 1108—1128
[67] Hu J. H., Liu Y. N., Cong K., He J. Y., Yang R. J., *Polymers*, **2020**, *12*(5), 1199
[68] Boopathi S. K., Hadjichristidis N., Gnanou Y., Feng X. S., *Nat. Commun.*, **2019**, *10*, 293
[69] Li B. J., Luo Y. J., Zheng J., *Polym. Sci. Ser. A+.*, **2017**, *59*(3), 301—309
[70] Jiang K., Deng H. L., Zhang Q., Wang S. F., Wu H., Liu Y., Chai C. P., Huang M. H., *Green. Chem.*, **2018**, *20*(12), 2813—2820
[71] Yang Z. Q., *Study on the Synthesis and Properties of Cellulose Azide Derivatives*, Beijing Institute of Technology, Beijing, **2015**(杨志强. 叠氮化纤维素衍生物的合成与性能研究, 北京: 北京理工大学, **2015**)
[72] Zhang C., Li J., Luo Y. J., Zhang X. F., Zhai B., *New Chemical Materials*, **2015**, *43*(5), 174—175(张弛, 李杰, 罗运军, 张向飞, 翟滨. 化工新型材料, **2015**, *43*(5), 174—175)
[73] Zhang C., Li J., Luo Y. J., Zhai B., *J. Energ. Mater.*, **2015**, *33*(4), 305—314
[74] Han H. Z., Tsarevsky N. V., *Chem. Sci.*, **2014**, *5*(12), 4599—4609
[75] Ayoup M. S., Cordes D. B., Slawin A. M. Z., O'Hagan D., *Beilstein. J. Org. Chem.*, **2015**, *11*, 2671—2676
[76] Wang C. G., Chong A. M. L., Lu Y. P., Liu X., Goto A., *Chem.-Eur. J.*, **2019**, *25*(56), 13025—13029
[77] Rui J. Y., Zhao Q., Huls A. J., Soler J., Paris J. C., Chen Z. H., Reshetnikov V., Yang Y. F., Guo Y. S., Garcia-Borras M., Huang X. Y., *Nature*, **2022**, *376*(6595), 869—874
[78] Gomez C. A., Mondal D., Du Q., Chan N., Lewis J. C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, 62(15), e202301370
[79] McHale K. S. S., Haines R. S., Harper J. B., *ChemPlusChem*, **2019**, *84*(5), 465—473
[80] McHale K. S. S., Wong M. J., Evans A. K., Gilbert A., Haines R. S., Harper J. B., *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, *17*(41), 9243—9250
[81] Xu X. D., Liu M. H., Yin Y., Zheng C. B., Deng P. Y., Xue D. F., *Green Chem.*, **2016**, *18*(5), 1364—1367
[82] Meng G. Y., Guo T. J., Ma T. C., Zhang J., Shen Y. C., Sharpless K. B., Dong J. J., *Nature*, **2019**, *574*(7776), 86—89
[83] Liu Z., Liu J., Zhang L., Liao P., Song J., Bi X., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*(21), 5305—5309
[84] Cao S. S., Ji Q. H., Li H. Z., Pang M. L., Yuan H. Y., Zhang J. P., Bi X. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*(15), 7083—7091
[85] Liu H. X., Sun R. H., Ren C. W., Qiu X., Yang X. B., Jiang B., *Org. Biomol. Chem.*, **2021**, *19*(1), 166—170
[86] Wang Y. K., Li L. B., Fu N. K., *ACS Catal.*, **2022**, *12*(17), 10661—10667
[87] Weng Y. Y., Xu X. B., Chen H. T., Zhang Y. Y., Zhuo X. F., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, *61*(41), e202206308
[88] Liu S., Zhang L., Xu L., Gao P., Duan X. H., Guo L. N., *Org. Lett.*, **2023**, *25*(8), 1336—1341
[89] Zhang C., Shao M. L., Wu D. Q., Li Z. Y., Zhao M. Z., Zhang X. F., Zhai B., Luo Y. J., Li X. Y., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, *62*(52), e202314052

(Ed.: L, W, K)