

β -硝基苯乙烯参与的反应研究进展

李进京 孙立娇 赵岩 史成阳*

(佳木斯大学药学院 黑龙江佳木斯 154007)

摘要 β -硝基苯乙烯具有多种生物活性,同时也是重要的有机合成中间体,其化学性质活泼,可参与多种化学反应,受到科研人员的广泛关注.对近年来硝基苯乙烯类化合物参与的反应进行总结,根据其反应作用位点分为脱硝基反应和碳碳双键参与的反应,期望为以 β -硝基苯乙烯类化合物为底物的新反应提供参考.

关键词 β -硝基苯乙烯;脱硝基反应;碳碳双键反应

Research Progress on Reactions Involving β -Nitrostyrene

Li, Jinjing Sun, Lijiao Zhao, Yan Shi, Chengyang*

(College of Pharmacy, Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154007)

Abstract β -Nitrostyrene has a variety of biological activities and is also an important intermediate in organic synthesis, which can participate in a variety of chemical reactions due to its active chemical properties, and has attracted extensive attention from researchers. The reactions involving nitrostyrene compounds in recent years are summarized, and the reaction are divided into denitration reactions and carbon-carbon double bonds according to reaction sites, expecting to provide a reference for new reactions with β -nitrostyrene compounds as substrates.

Keywords β -nitrostyrene; denitrogenation reaction; carbon carbon double bond reaction

β -硝基苯乙烯是重要的有机化合物,广泛存在于具有多种生物活性的化合物结构和药物分子中,其本身也具有抑制人端粒酶^[1]、杀菌^[2-3]及抗肿瘤^[4-5]等活性.近年来,其在有机合成方向的应用也越来越被重视.

β -硝基苯乙烯类化合物因兼具硝基和碳碳双键而拥有较为活泼的性质,可参与多种类型的反应.根据文献调研,目前尚无相关专题综述对 β -硝基苯乙烯类化合物参与的反应进行归纳总结.最近几年该类化合物的应用策略越来越多,因此,很有必要对其进行梳理,以期从事有机合成及相关领域的研究者提供有益的借鉴和参考.以 β -硝基苯乙烯类化合物为底物的反应主要可以分为脱硝基反应和碳碳双键参与的反应.本文将从以上两种反应方式对近年来的重要相关文献进行综述,并简要介绍其反应特点和反应机理.

1 脱硝基反应

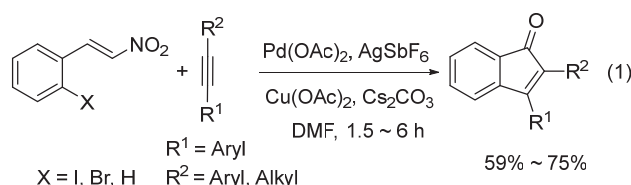
β -硝基苯乙烯类化合物分子结构中,由于存在强吸

电子基团硝基,使与之相连的双键 π 电子云发生极化,不仅能够脱硝基构建各种环状骨架^[6-8],亦可转化成新的官能团^[9-10],生成不同的化合物.

1.1 脱硝基成环

1.1.1 脱硝基形成 C 环化合物

以 β -硝基苯乙烯为原料能够合成各种碳环化合物.2016 年,Swamy 课题组^[11]报道了 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 催化的内炔烃与硝基苯乙烯制备 2,3-二取代茚酮的反应.环化反应通过催化剂与硝基苯乙烯的金属转移和炔烃的插入进行,硝基苯乙烯基团的高亲电性为 C—H 和 C—C 裂解环化提供了条件.该反应以中等至良好的产率和高区域选择性进行(Eq. 1).



* Corresponding author. E-mail: shichengyang@163.com

Received June 12, 2023; revised July 15, 2023; published online August 16, 2023.

Project supported by the Natural Science Foundation of Heilongjiang Province (No. LH2022H094) and the Basic Research Project of Heilongjiang Basic Scientific Research Operating Expenses (No. 2021-KYYWF-0582).

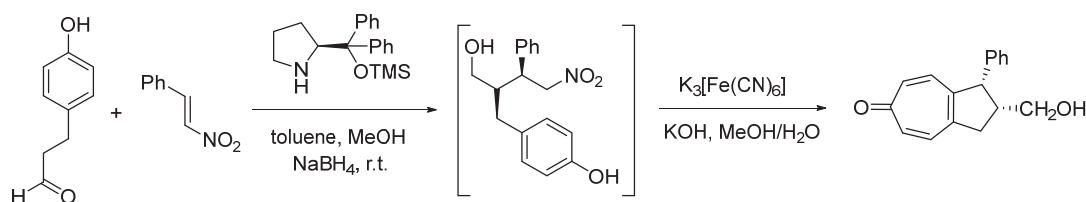
黑龙江省自然科学基金(No. LH2022H094)和黑龙江省属高校基本科研业务费(No. 2021-KYYWF-0582)资助项目.

同年, 袁宇课题组^[12]实现了以苯基醛类和硝基苯乙烯为原料, 在以甲苯和甲醇作溶剂, NaBH_4 作还原剂以及手性催化剂条件下高选择性地得到纯净中间体, 随后, 在不进行任何纯化的情况下, 将反应置于 KOH 和 $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ 环境中合成手性七元环酮类衍生物的反应. 值得一提的是此反应方法可成功用于合成三环头孢噻的核心骨架(Scheme 1).

2017 年, Namboothiri 课题组^[13]在室温下以 Cs_2CO_3 作碱, 在四氢呋喃(THF)中实现了磺酰邻苯二甲酸酯与硝基烯烃的 Hauser-Kraus 反应, 合成了带有烷基酮的萘

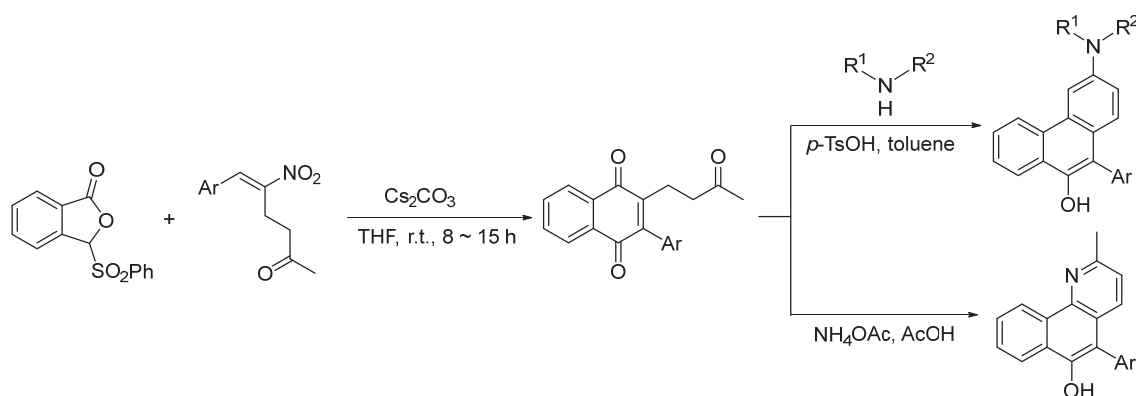
醌类化合物(Scheme 2). 提出了反应机理(Scheme 3): 磺酰邻苯二甲酸酯与硝基烯烃由碱介导发生迈克尔加成生成中间体 **I**; 中间体 **I** 质子化后提供迈克尔加合物, 而分子内环化产生中间体 **II**, 其进一步重排为另一个中间体 **III**, 同时失去磺酰基, 中间体 **III** 中 HNO_2 由碱介导消除产生萘醌.

2019 年 Banerjee 课题组^[14]使用高度有序的介孔 Pd-MCM-41 作为可重复使用的催化剂, 在 $120\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下进行 β -硝基苯乙烯的脱硝基环加成反应, 以优异的产率得到 1,3,5-三芳基苯化合物. 由于该反应需要高温,



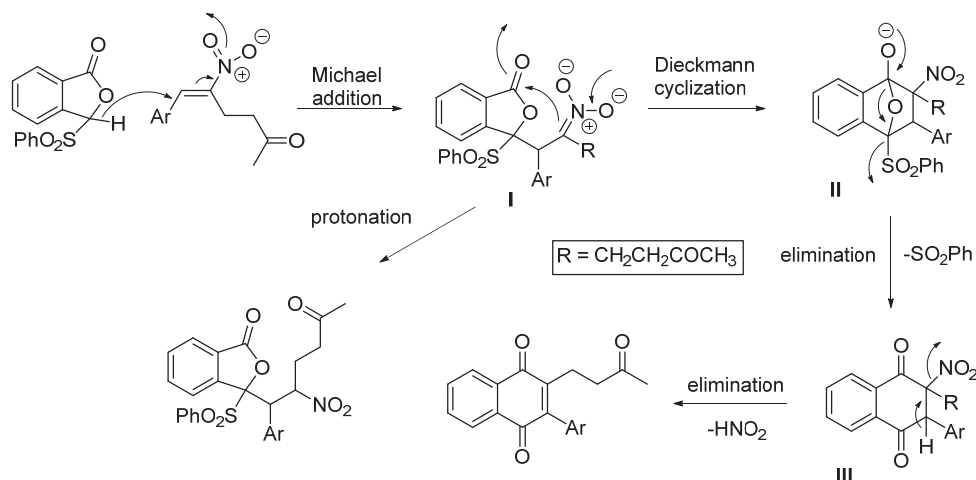
图式 1 合成手性七元环酮类衍生物

Scheme 1 Synthesis of chiral seven-membered cyclic ketone derivatives



图式 2 合成酮烷基萘醌类化合物

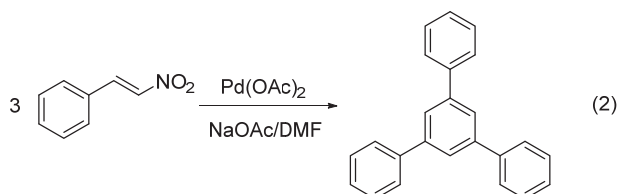
Scheme 2 Synthesis of keto alkyl naphthoquinones



图式 3 合成酮烷基萘醌的反应机理

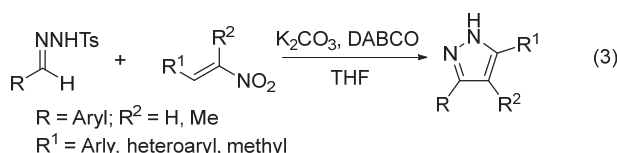
Scheme 3 Reaction mechanism of synthesizing ketone alkyl naphthoquinone

故 Ghosh 课题组^[15]在 2022 年报道了室温下钯催化 β -硝基烯烃环化生成不同的三芳基苯衍生物的反应。后者广泛的底物范围和优异的官能团耐受性以及没有大量的废弃物产生,使得其在各种研究领域具有很高的潜在实用性(Eq. 2)。

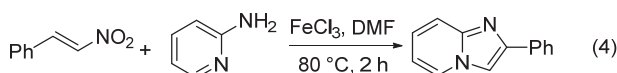


1.1.2 脱硝基形成含 N 环化合物

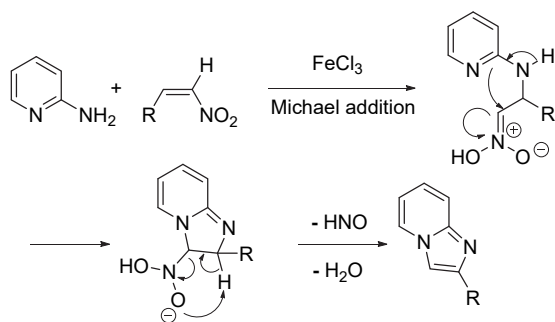
2013 年,唐萌课题组^[16]报道了在 K_2CO_3 和三乙烯二胺(DABCO)为碱的协同作用下,由甲苯磺酰肼与硝基苯乙烯高产率地得到 3,4,5-三取代吡唑类化合物的反应,并且该条件对于芳香族、杂环芳香族以及脂肪族取代的 β -硝基苯乙烯底物都适用(Eq. 3)。



同年, Hajra 课题组^[17-18]根据之前由 β -不饱和硝基烯烃合成苯并呋喃和茚并呋喃衍生物的经验,实现了由硝基苯乙烯和 2-氨基吡啶通过 Fe(III)催化的一锅串联合成咪唑并[1,2-a]吡啶的路线。该方法利用了硝基烯烃的双亲电性质和 2-氨基吡啶的双亲核性质,可以成功地应用于治疗消化性溃疡的有用药物咪唑的合成,且原料易得,催化剂无毒价格低廉(Eq. 4)。



他们对反应机理进行了推测(Scheme 4): 反应的第一步是 2-氨基吡啶与硝基烯烃的迈克尔加成,形成中间

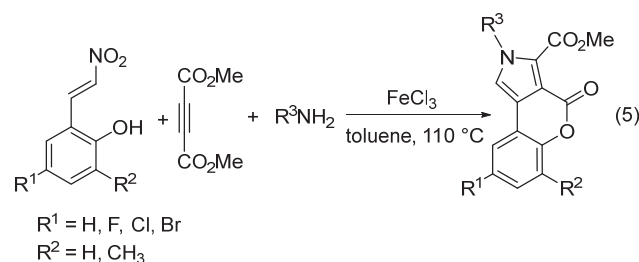


图式 4 合成咪唑并[1,2-a]吡啶的反应机理

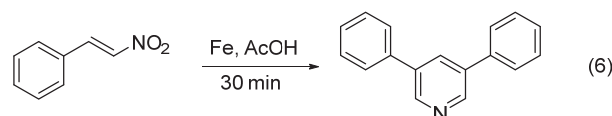
Scheme 4 Reaction mechanism of synthesis of imidazo[1,2-a]pyridine

体,可能氯化铁通过配位增加硝基烯烃的亲电性而加速了反应;第二步是中间体的分子内环化,随后脱去 H_2O 和 HNO 后得到最终产物。

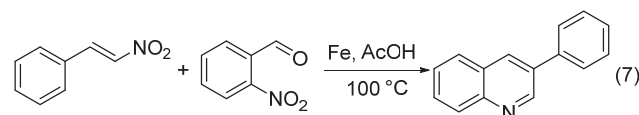
2016 年,王存德课题组^[19]同样以 $FeCl_3$ 为催化剂,由 2-硝基乙烯基苯酚、乙炔二酸二甲酯和胺三组分反应,以高达 92% 的产率合成了吡咯并香豆素类化合物。此反应体系对各种官能团取代的胺类化合物都有较好的兼容性(Eq. 5)。



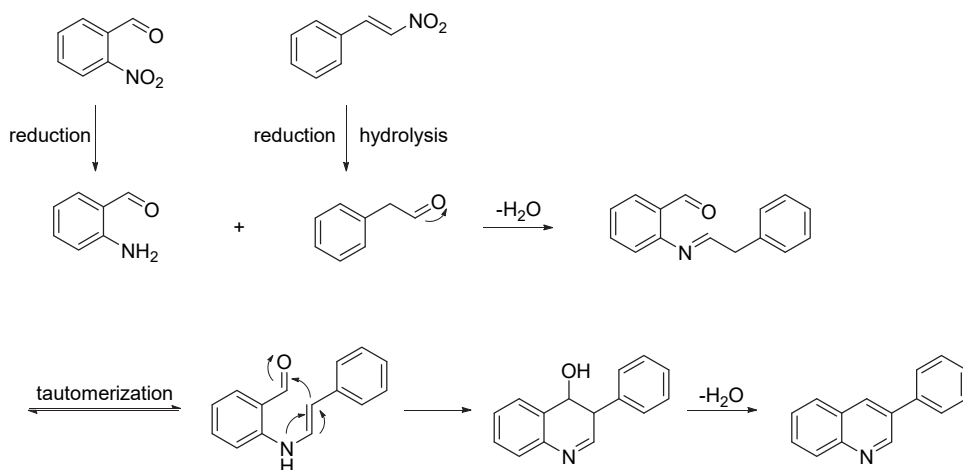
同年, Kamal 课题组^[20]首次报道了室温下 β -硝基苯乙烯一锅法合成 3,5-二芳基吡啶的方案。该方法以 Fe 为催化剂将硝基原位还原成亚胺官能团,然后通过三分子缩合和串联脱苄基芳构化来进行(Eq. 6)。



受上述工作的启发,吴安心课题组^[21]发展了一种以 β -硝基苯乙烯和邻硝基苯甲醛为原料,铁为媒介的一锅法合成 3-芳基喹啉的方法。铁在引发硝基苯甲醛的还原和 β -硝基苯乙烯的还原水解中起着双重作用,后者随后整合成喹啉衍生物(Eq. 7),并根据前人经验提出了可能的反应机理(Scheme 5): 最初, Fe 作为还原剂促进邻硝基苯甲醛形成邻氨基苯甲醛;同时, β -硝基苯乙烯被还原,随后水解得到苯乙醛;然后,苯乙醛和邻氨基苯甲醛之间会聚缩合产生中间体(形成 3-芳基喹啉的关键步骤),其随后经历互变异构化、分子内羟醛缩合和脱水芳构化,最终得到目标产物。

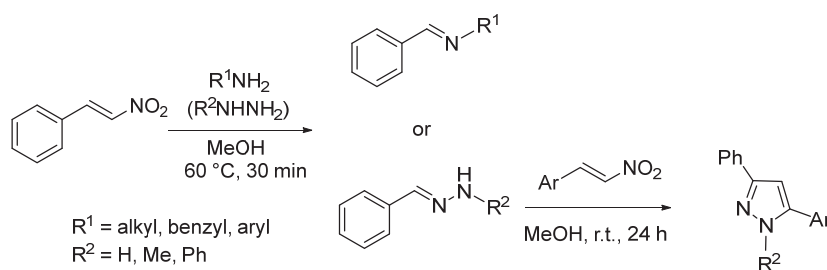


2018 年, Lykakis 课题组^[22]报道了将硝基苯乙烯转化为相应的 N-取代的苄基衍生物的反应,在 60 °C 甲醇作溶剂条件下,通过反氮杂亨利型方法得到了相应的 N-烷基/芳基取代的苄基亚胺和苄基胺化合物(Scheme 6)。后者通过加入不同的硝基苯乙烯,在室温下实现了 N-取代吡唑类化合物的合成。通过有机合成和表征实验

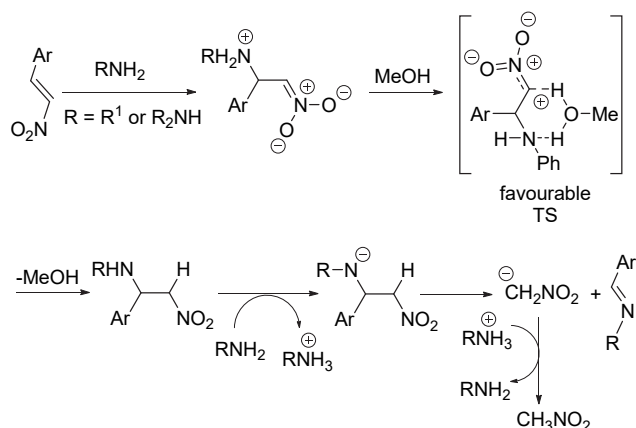


图式 5 合成 3-芳基喹啉的反应机理

Scheme 5 Reaction mechanism of synthesizing 3-arylquinoline

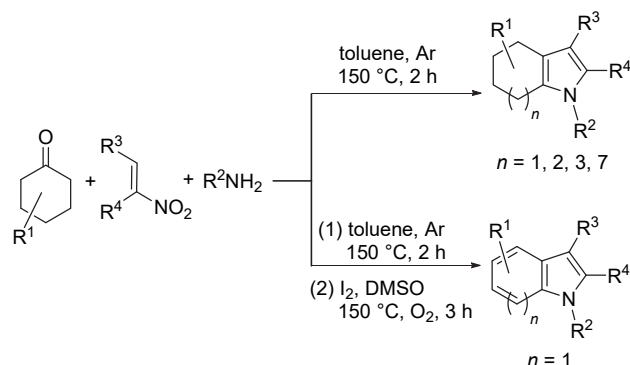
图式 6 合成 *N*-取代的苄基衍生物及 *N*-取代吡唑化合物Scheme 6 Synthesis of *N*-substituted benzyl derivatives and *N*-substituted pyrazole compounds

与密度泛函理论计算相结合, 揭示了该反应通过质子溶剂介导而进行硝基烷烃消除的机理(Scheme 7)。从合成的观点来看, 该反应在温和的非催化条件下进行, 简单地从硝基苯乙烯和甲基胍开始, 是一种可以通过一锅法合成生物学上重要的 *N*-取代吡唑的方法。

图式 7 合成 *N*-取代苄基亚胺或苄基腙的反应机理Scheme 7 Reaction mechanism of synthesizing *N*-substituted benzylimines or benzylhydrazones

2019 年, 邓国军课题组^[23]在无金属催化条件下合

成了吡咯和吲哚类化合物。反应首先在氩气氛下以胺、酮和硝基乙烯基芳烃的三组分有序环化合成吡咯类化合物, 卤素、硝基、羟基、酯基和 *N*-*boc* 等活性取代基在该反应中都可存在。当反应体系中加入氧化剂时, 由相同的原料选择性地形成取代吲哚。这种可控的方法提供了在无金属条件下制备吡咯和吲哚的新路线 (Scheme 8)。



图式 8 合成吡咯和吲哚类化合物

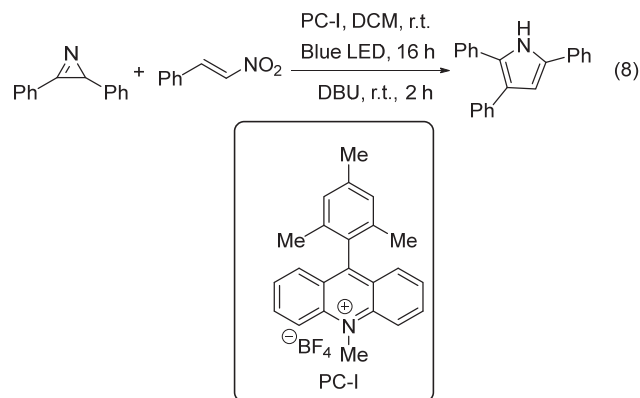
Scheme 8 Synthesis of pyrrole and indole analogs

他们提供的可能反应机理是氨基与环己酮中羰基的缩合产生亚胺中间体 **A**, 该中间体可通过异构化过程

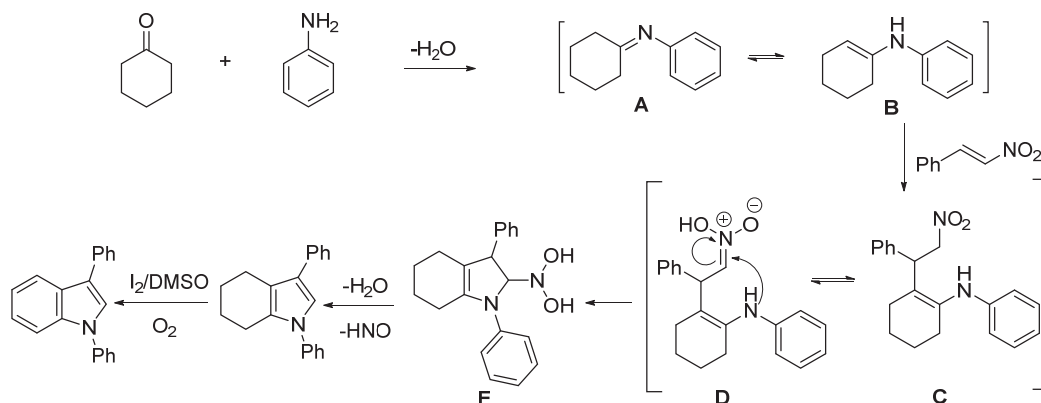
转化成中间体 **B**。随后添加硝基苯乙烯得到中间体 **C**，其互变异构为中间体 **D**。然后通过中间体 **D** 的环化得到所需的环中间体 **E**。最后，消除水和硝酰基分子得到吡咯化合物。若吡咯化合物被氧化则可通过脱氢芳构化过程得到吲哚类化合物(Scheme 9)。

2019年, Rastogi 课题组^[24]在可见光照射下, 利用光催化剂 PC-I, 使用 2,3-二苯基-1-氮杂环丙烯和硝基烯烃为底物进行[3+2]环加成反应, 发展了一种有效的区域选择性合成三取代吡咯的方法(Eq. 8)。

在对照实验及前人工作的基础上, 他们提出的该反应机理为可见光照射时产生的激发光催化剂 PC-I*, 通过强还原 2,3-二苯基-1-氮杂环丙烯的单电子转移而发生还原猝灭, 导致自由基阳离子 **A** 和还原光催化剂的产生。自由基阳离子 **A** 通过 C—C 键断裂开环后形成 2-偶氮烯基自由基阳离子 **B/B'**。自由基阳离子 **B'** 加成到硝基烯烃的 β 位上, 得到的中间体 **C** 氧化被还原的光催

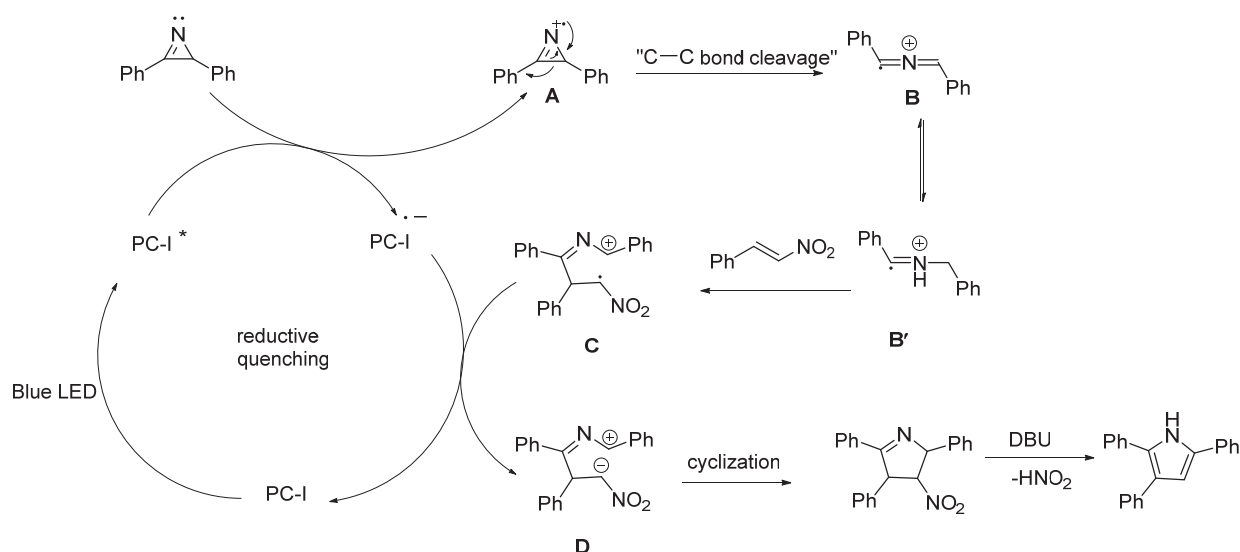


化剂, 形成中间体 **D**。中间体 **D** 遵循环化和碱介导的脱硝序列, 生成三取代的吡咯。值得注意的是, 由于硝基的电荷稳定能力, 硝基烯上的自由基加成, 以迈克尔方式发生, 实际上为反应提供了高水平的区域选择性, 提供了作为单一区域异构体的产物(Scheme 10)。



图式 9 合成吡咯和吲哚的反应机理

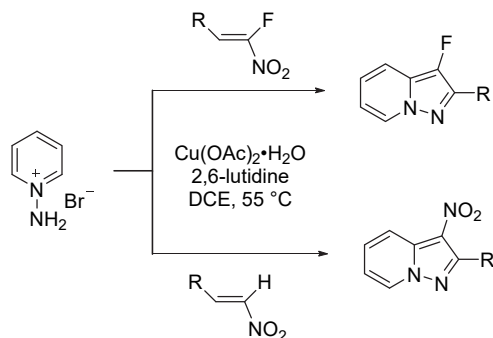
Scheme 9 Reaction mechanism of synthesizing pyrrole and indole



图式 10 合成三取代吡咯的反应机理

Scheme 10 Reaction mechanism of synthesizing trisubstituted pyrrole

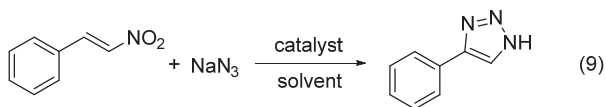
2020 年, Tabolin 课题组^[25]报道了一条由 $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 催化的硝基烯烃与吡啶亚胺的氧化成环合成吡唑并[1,5-*a*]吡啶的有效路线, 其与氟取代硝基烯烃的反应首次提供了 3-氟化吡唑并[1,5-*a*]吡啶的制备方法, 与未取代硝基烯烃的环加成反应高产率地得到 3-硝基-吡唑并[1,5-*a*]吡啶, 富电子和缺电子的硝基烯烃以及不同的氨基吡啶盐都可以用于合成吡唑并[1,5-*a*]吡啶, 证明了使用该方法合成吡唑并[1,5-*a*]吡啶的某些氮杂衍生物的可能性(Scheme 11).



图式 11 合成吡唑并[1,5-*a*]吡啶化合物

Scheme 11 Synthesis of pyrazolo[1,5-*a*]pyridine compounds

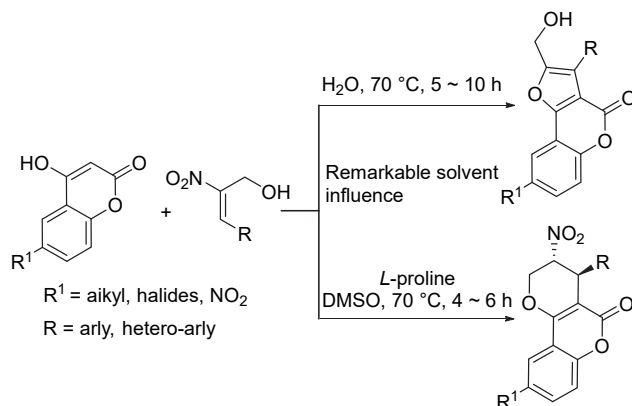
1,2,3-三唑类化合物是一类重要的富氮五元杂环化合物, 在药物化学中具有重要作用. 除药用特性外, 还具有广泛的工业应用, 如染料、农用化学品、材料、腐蚀抑制剂和光稳定剂. 2014~2021 年间以 β -硝基苯乙烯为原料时, 普遍使用叠氮化钠为另一底物, 在不同的金属、固体酸、离子催化剂或其他添加剂作用下进行环加成反应生成 1,2,3-三唑类化合物^[26-38]. 该类反应大多具有广泛的底物范围以及优异的产率, 且酸催化剂还可以回收再利用(Eq. 9).



1.1.3 脱硝基形成含 O 环化合物

2015 年, Samanta 课题组^[39]发现在水和二甲基亚砷介质中, 4-羟基香豆素衍生物与 2-硝基-2-丙烯醇反应有明显的溶剂效应, 这一结果被用于直接合成非对映异构体苯并呋喃衍生物. 他们指出水对该反应的速率和产物的选择性显示出积极影响, 而且因为采用无催化剂的一锅法反应, 在安全、健康、成本效益和环境观点方面也具有有益的特征(Scheme 12).

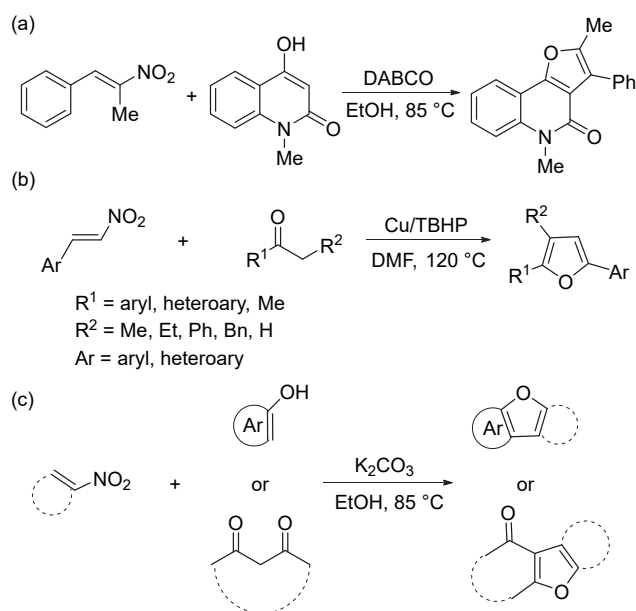
2015 年, Hajra 课题组^[40-42]先后报道了硝基苯乙烯类化合物分别与烯醇类衍生物、酮和烯醇/1,3-二羰基化合物通过分子间环加成反应, 高区域选择性地合成各种



图式 12 合成苯并吡喃衍生物

Scheme 12 Synthesis of benzopyran derivatives

呋喃类衍生物. 所用合成方法具有操作简单、成本低、对环境友好且底物拓展范围比较广等特点(Scheme 13).

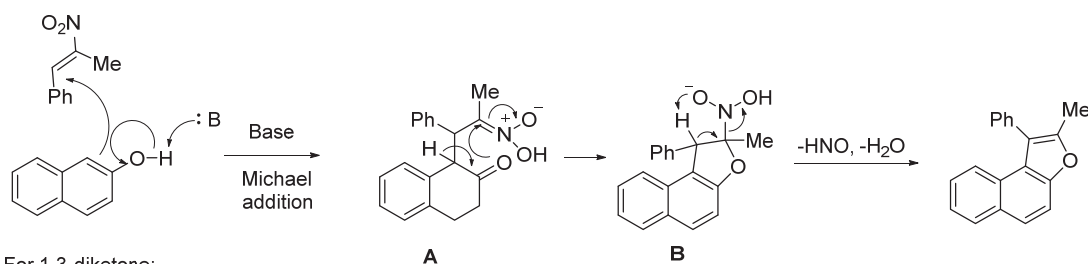


图式 13 合成呋喃类衍生物

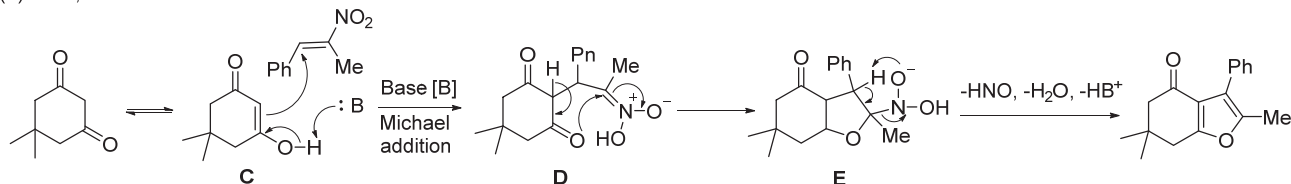
Scheme 13 Synthesis of furan derivatives

硝基苯乙烯类化合物与烯醇/1,3-二羰基化合物的反应机理见 Scheme 14. K_2CO_3 促进的 β -萘酚与硝基烯烃的迈克尔加成反应形成中间体 **A**, 接着, 中间体 **A** 的分子内环化导致环状中间体 **B** 的形成, 随后通过脱去水和 HNO 形成最终产物. 对于二酮的反应情况, 通过碱促进烯醇 **C** 加成到硝基烯烃上形成迈克尔加合物 **D**, 随后通过连续的分子内环化和脱硝生成呋喃类化合物.

2016 年, Namboothiri 课题组^[43]利用 Cs_2CO_3 作碱, THF 作溶剂, 在室温条件下使硝基苯乙烯与磺酰基苯酚, 通过 Hauser-Kraus 环化反应合成螺旋杂环类化合物. 硝基烯烃中额外亲核位点的存在将反应过程改变为 [4+4] 成环, 在 Hauser-Kraus 反应中首次观察到(Eq. 10).

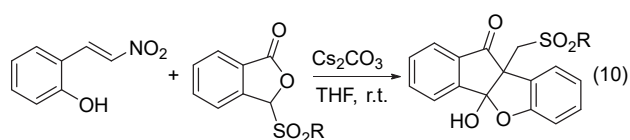
(a) For β -naphthol:

(b) For 1,3-diketone:



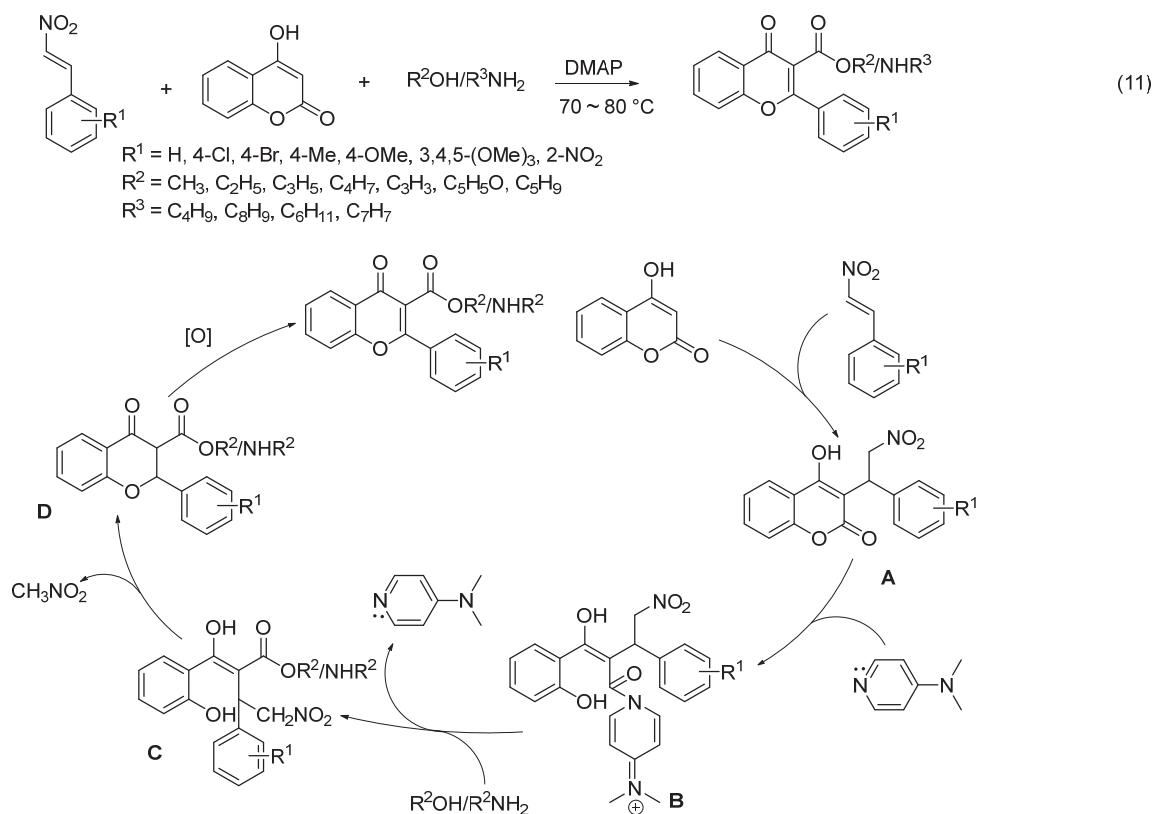
图式 14 合成呋喃类化合物的反应机理

Scheme 14 Reaction mechanism for synthesizing furan derivatives



同年, Khan 课题组^[44]报道了使用无毒的有机碱 4-二甲氨基吡啶(DMAP), 以 4-羟基香豆素、 β -硝基苯乙烯和醇/胺为原料, 三组分一锅法合成了 3-取代黄酮类化

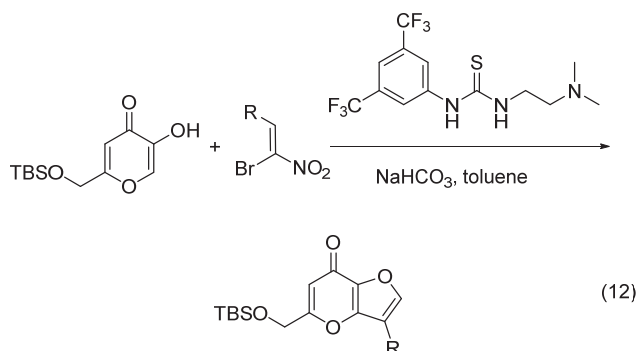
合物. 该工作为合成 3-甲酰胺黄酮衍生物提供了一种高产率、简单且反应条件温和的方法(Eq. 11). 同时他们提出了可能的反应机理: 首先 4-羟基香豆素与硝基烯烃进行迈克尔加成反应生成中间体 **A**. DMAP 攻击中间体 **A** 的羰基中心形成具有活性酰胺中心的中间体 **B**. 中间体 **B** 不能形成任何副产物, 但可以立即与醇或胺反应形成中间体 **C**. 中间体 **C** 通过释放硝基甲烷经历分子内环化形成中间体 **D**, 其经历氧化最终得到产物(Scheme 15).



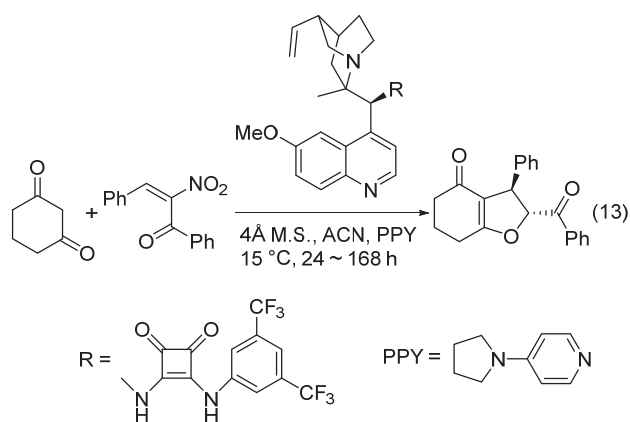
图式 15 合成 3-甲酰胺黄酮的反应机理

Scheme 15 Reaction mechanism of synthesis of 3-formamide flavonoids

2018 年, 张晓梅课题组^[45]通过曲酸衍生物与溴取代的硝基烯烃的多米诺环化消除反应, 发展了一种简单、温和的合成新型稠合呋喃的方法. 该方法适用于一系列含有不同取代基的底物, 生成相应的曲酸稠合呋喃化合物, 产率最高可达 99% (Eq. 12).

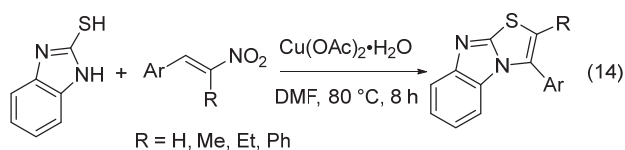


2019 年, 李雪锋课题组^[46]开发了一种高度立体选择性的环化方法来合成呋喃衍生物. 在双功能方酰胺催化下反应顺利进行, 以中等至良好的分离收率(33%~92%)得到目标化合物. 结果表明, 硝基可以很好地作为不对称级联反应中的离去基团. 值得注意的是, 这是第一个基于不对称过程中硝基取代的例子(Eq. 13).



1.1.4 脱硝基形成杂环化合物

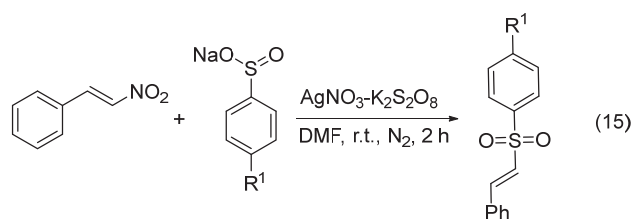
2018 年, Hajra 课题组^[47]研究了铜催化 1*H*-苯并咪唑-2-硫醇与 β -硝基烯烃的硫胺化反应, 合成了苯并[4,5]咪唑并[2,1-*b*]噻唑衍生物. 通过连续的 C—N 键和 C—S 键的形成, 高产率地获得了多种 *N*-稠合苯并咪唑并噻唑衍生物. 该方法也适用于 β 位含有多种取代基的 β -硝基烯烃合成 2,3-二取代苯并咪唑并噻唑类化合物(Eq. 14).



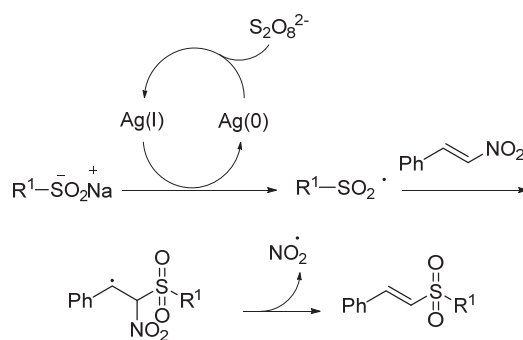
1.2 脱硝成键

1.2.1 脱硝基构建 C—S 键

乙烯基砜是一类具有多种生物活性和合成用途的重要化合物, 故人们一直致力于开发各种有效的合成方法. 2016 年, Yadav 课题组^[48]避免了有毒金属或昂贵的配体存在的条件, 通过 AgNO_3 - $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 催化-添加体系的协同作用, 完成了以 β -硝基苯乙烯和亚硫酸钠为原料一锅法脱去硝基的磺酰化反应, 目标产物产率最高可达到 90%, 且具有很高的立体选择性. 这是首个关于 $\text{C}(\text{sp}^2)$ -S 键形成乙烯基砜的报道(Eq. 15).



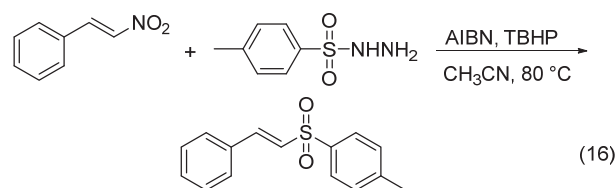
他们还提出了合理的反应机理(Scheme 16): 首先, $\text{Ag}(\text{I})$ 触发磺酰基的形成, 生成的 $\text{Ag}(\text{I})$ 被过硫酸盐阴离子氧化为 $\text{Ag}(\text{II})$, 完成催化循环; 磺酰基与 β -硝基苯乙烯的双键加成, 生成碳中心自由基, 随后脱除 NO_2 , 生成更稳定的(*E*)-乙烯基砜.



图式 16 合成乙烯基砜的反应机理

Scheme 16 Reaction mechanism for synthesizing vinyl sulfone

2018 年, Singh 课题组^[49]报道了以 β -硝基苯乙烯和对甲苯磺酰肼为原料的无金属交叉偶联合成乙烯基砜化合物的反应. 其中偶氮二异丁腈(AIBN)与过氧化氢叔丁醇(TBHP)分别作为引发剂与氧化剂, 在乙腈溶剂中加热至 80 °C, 即可高产率地获得目标产物, 底物范围宽且反应具有良好的官能团耐受性(Eq. 16).



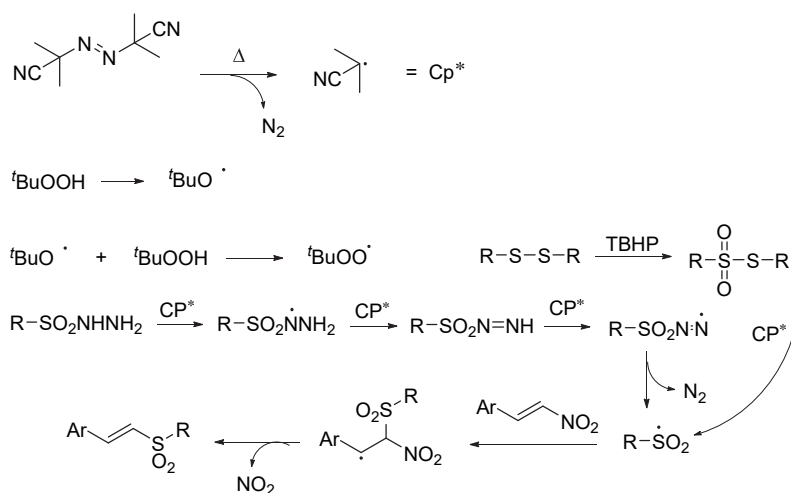
根据前人文献及实验结果,他们推测了一种可能的机理(Scheme 17):该机理涉及 AIBN 最初分解成氰基异丙基自由基 $\text{Cp}^{\bullet}$, 自由基 $\text{Cp}^{\bullet}$ 依次从磺酰肼中夺取 N—H 的氢, 随后失去 N_2 得到磺酰基自由基, 磺酰基自由基再加成到 β -硝基苯乙烯上, 最后脱硝恢复不饱和性, 并得到(*E*)- α,β -不饱和乙烯磺。

同年, Peddinti 课题组^[50]以磺酰肼与 β -硝基苯乙烯为原料, 在无溶剂和无碱、由 TBHP 介导的条件下进行去氮磺酰基官能化反应, 得到了相应的烯基磺化合物, 分别通过自由基途径和离子途径形成 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—S}$ 和 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—S}$ 键(Scheme 18)。

在上述工作的基础上, 王祖利课题组^[51]在无催化

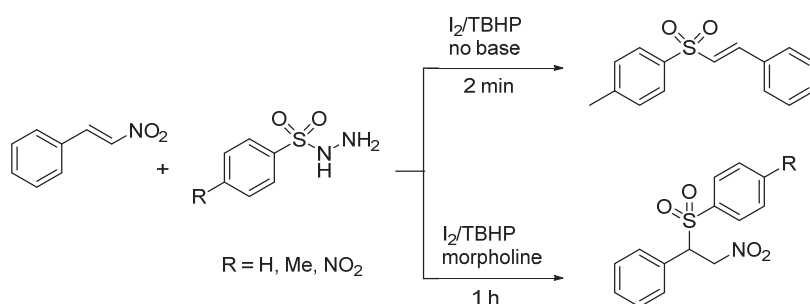
剂、添加剂的情况下, 用绿色 LED 为光源, 以硝基烯烃与亚磺酸为原料, 成功开发了一种环境友好的可见光诱导合成乙烯基磺的方法。该反应操作简单、反应条件温和、底物范围广。抗菌活性测试表明, 部分化合物对苹果黑星病菌和连钱草病菌有一定的抑制作用(Eq. 17)。

2020 年, 洪建权课题组^[52]开发了铜催化的三氟甲磺基化反应, 以构建 $\text{C}_{\text{vinyl}}\text{—SCF}_3$ 键。该反应利用 β -硝基苯乙烯和 AgSCF_3 为底物, 在 $\text{Cu}(\text{TFA})_2$ 的催化以及 $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8\text{—K}_2\text{HPO}_4$ 为氧化剂-添加剂的条件下, $60\text{ }^\circ\text{C}$ 即可生成反三氟甲磺基产物。该反应体系具有宽泛的官能团范围, 可以很好地实现产物的高收率和优异的立体选择性(Eq. 18)。



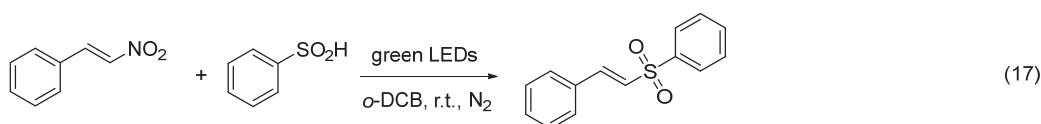
图式 17 合成乙烯基磺的反应机理

Scheme 17 Reaction mechanism for synthesizing vinyl sulfone

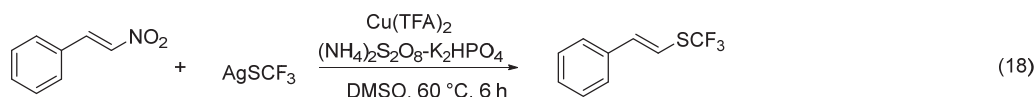


图式 18 合成烯基磺化合物

Scheme 18 Synthesis of alkenyl sulfone compounds

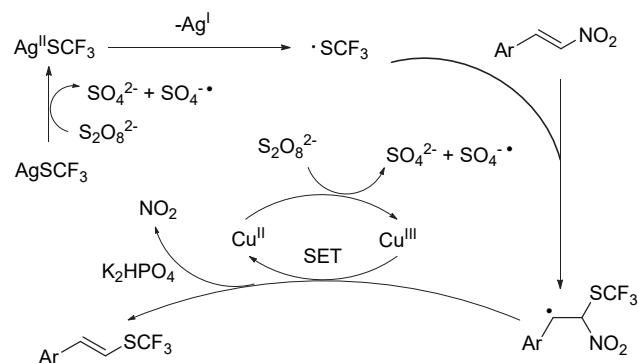


(17)



(18)

整个反应大致过程是 AgSCF_3 被 $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ 氧化生成 Ag(II)SCF_3 , 然后引发自由基 $\text{SCF}_3\cdot$ 并同时释放 Ag(I) . 自由基 $\text{SCF}_3\cdot$ 与硝基苯乙烯衍生物加成生成碳中心自由基中间体. 同时, $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ 与 Cu(II) 反应生成 Cu(III) . 随后, 该中间体通过 Cu(III) 的单电子转移得到预期产物三氟甲基磺醇化烯烃, 同时消除 NO_2 并再生 Cu(II) (Scheme 19).

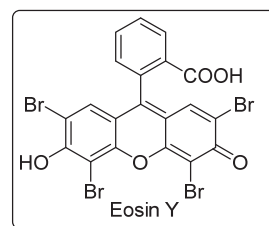
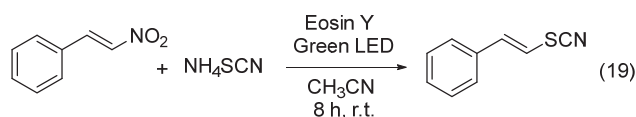


图式 19 合成反三氟甲基硫的反应机理

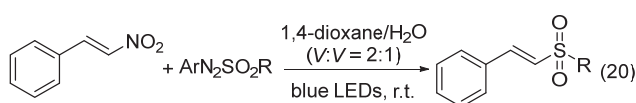
Scheme 19 Reaction mechanism of synthesis of transtrifluoromethyl sulfur

同年, Yadav 课题组^[53]实现了可见光促进的 β -硝基苯乙烯与硫氰酸铵在乙腈中的反硝化反应, 并以良好至优异的产率制备了 (*E*)-乙烯基硫氰酸酯化合物. 这种在室温下由曙红 Y 催化的无金属的光氧化还原反应遵循自由基途径. 该方案提供了一种简单、高度区域选择性和节约成本的绿色方法, 且具有良好的底物范围 (Eq. 19).

2021 年, Yadav 课题组^[54]在不含添加剂和金属的情况下使用蓝光照射, 以芳基偶氮磺作为磺酰基的前体对



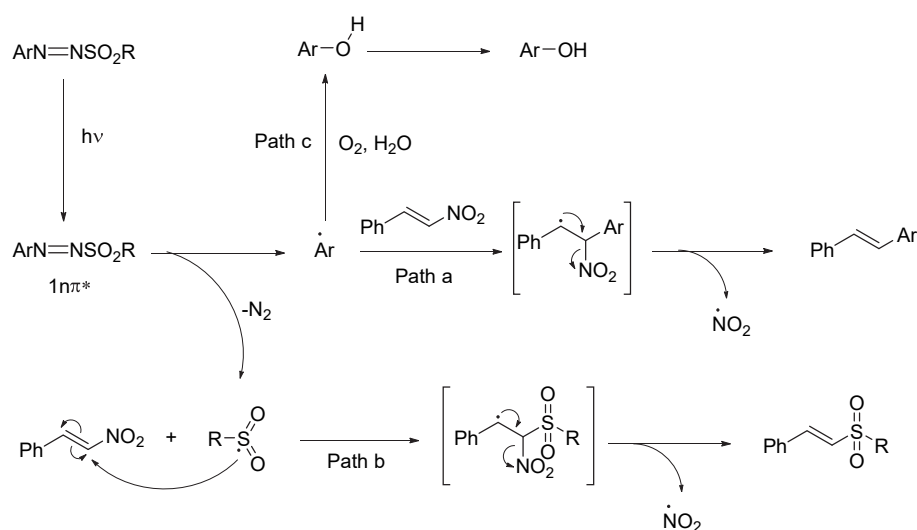
β -硝基苯乙烯进行磺酰化, 在 1,4-二氧六环/ H_2O ($V:V=2:1$) 的混合溶剂中合成了 (*E*)-乙烯基磺化合物 (Eq. 20).



其反应机理如 Scheme 12 所示: 在用蓝光 ($\lambda=455$ nm) 照射时, 芳基偶氮磺被激发到 $1n\pi^*$, 随后它们的 S—N 键均裂, 得到芳基 (然而, 文献报道芳基偶氮磺在 366 nm 处的辐照使其处于 $1\pi\pi^*$ 态, 最终生成三元芳基阳离子) 和磺酰基. 这些自由基被硝基烯烃捕获, 生成 β -硝基自由基, 最终消除 NO_2 , 分别转化为产物. 在 1,4-二氧六环/ H_2O ($V:V=2:1$) 中遵循 Path b, 因为在空气和水的存在下, 芳基被转化为副产物苯酚 (通过 LC-MS 分析检测) (Path c).

1.2.2 脱硝基构建 C—C 键

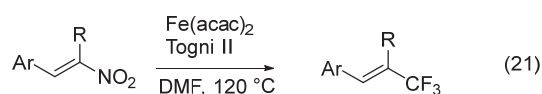
2015 年, 易文斌课题组^[55]报道了 β -硝基苯乙烯脱硝基三氟甲基化反应. 该反应以价格昂贵的 Togni II 为



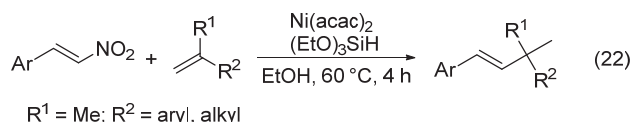
图式 20 合成乙烯基磺的反应机理

Scheme 20 Reaction mechanism of synthesizing vinyl sulfone

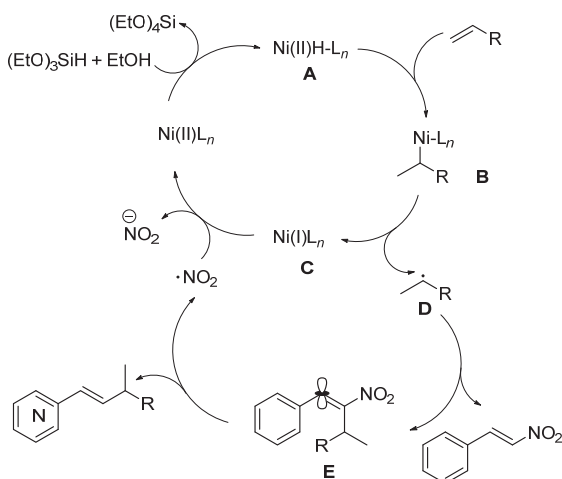
三氟甲基化试剂, 且需要在高温 120 °C 反应 24 h 才能达到较高的收率. 因此, 从反应的安全性和经济性的角度来看, 这个反应仍需进一步优化(Eq. 21).



2016 年, 王喜存课题组^[56]在敞开体系中以 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 为催化剂, $(\text{EtO})_3\text{SiH}$ 为还原剂, 实现了硝基苯乙烯和芳香族烯烃以及脂肪族烯烃的脱硝基烷基化还原偶联反应. 在温和的反应条件下, 以令人满意的产率得到了含有卤素、醚键、羰基或羟基等一系列不同官能团的烯烃. 该方法提供了从简单且容易获得的起始材料快速且有效地获得烷基化苯乙烯衍生物的途径(Eq. 22).



他们提出了可能的反应机理(Scheme 21): 最初, 氢化镍 **A** 由 $\text{Ni}(\text{II})$ 催化剂和三乙氧基硅烷生成, 然后区域选择性地加成到烯烃上形成 **B**, 将 Ni 原子置于更多取代的碳原子上; **B** 的离解产生 $\text{Ni}(\text{I})$ 化合物 **C** 和烷基 **D**, 烷基 **D** 被硝基烯烃捕获生成 **E**; **E** 的连续消除提供了烷基化苯乙烯产物和硝基, 硝基将 **C** 再氧化成 $\text{Ni}(\text{II})$, 从而使催化循环得以进行.

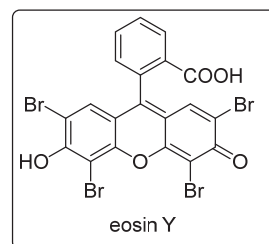
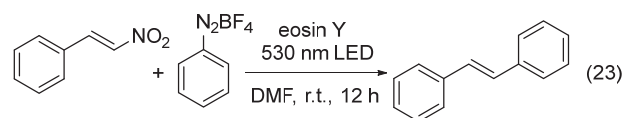


图式 21 合成烷基化苯乙烯的反应机理

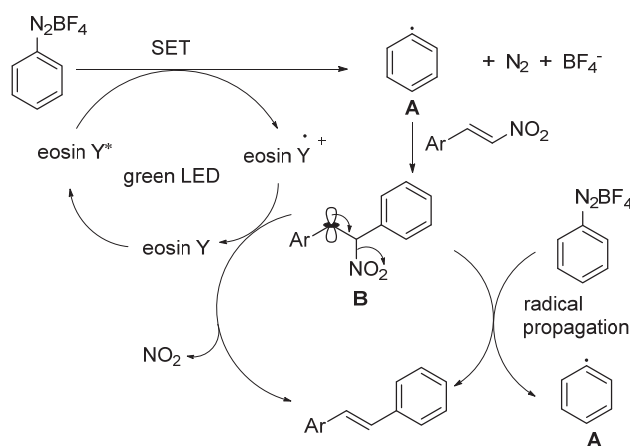
Scheme 21 Reaction mechanism for synthesizing alkylated styrene

在上述工作的基础上, 该课题组^[57]又发展了一条高效、简单、实用的光催化偶联合成二苯乙烯类化合物的路线. 在无过渡金属的条件下, 绿色发光二极管作为光源, 曙红 Y 作为有机光催化剂, 硝基烯烃和四氟硼酸

重氮盐通过交叉偶联直接合成目标产物. 该方法实验简单, 产率高, 催化剂用量少且条件温和. 底物范围包括各种取代的芳基重氮盐, 并兼容各种官能化的硝基烯烃(Eq. 23).



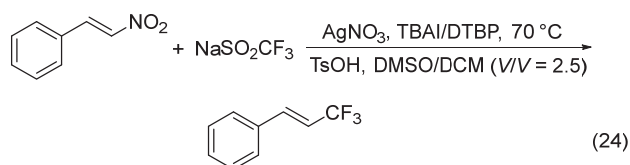
他们给出了合理的反应机理(Scheme 22): 最初, 芳基重氮盐通过从曙红 Y 的激发态形成芳基 **A**, **A** 被硝基烯烃捕获生成中间体 **B** (**A** 自由基迈克尔加成到硝基烯也是可能的). **B** 通过两种可能的途径进一步转化为偶联产物: (a) 曙红 Y 自由基阳离子氧化自由基中间体 **B**, 消除 NO_2 后得到苯乙烯类化合物; (b) 在自由基链转移机理中芳基重氮盐对 **A** 的氧化.



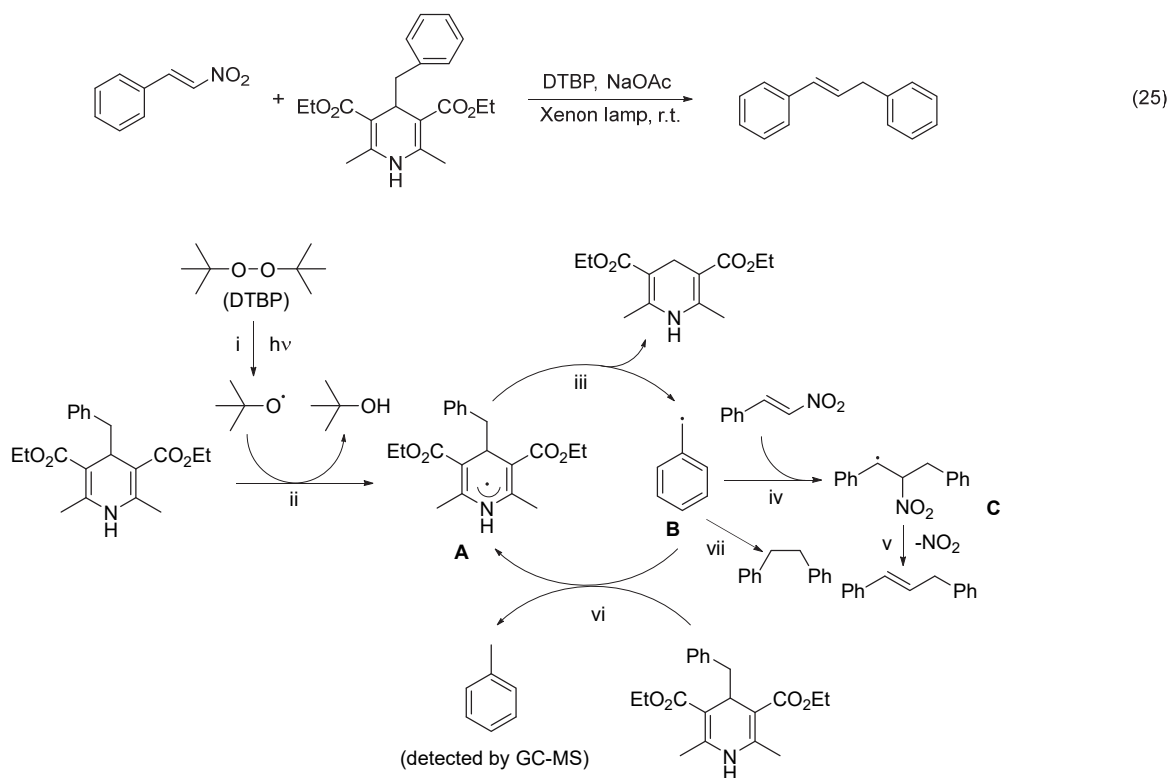
图式 22 合成二苯乙烯反应机理

Scheme 22 Reaction mechanism for synthesizing stilbene

2016 年, 李亚明课题组^[58]开发了一种银催化下由 β -硝基苯乙烯与 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 经三氟甲基化反应来构建 $\text{C}_{\text{vinyl}}-\text{CF}_3$ 键的有效方案, 70 °C 下反应 24 h 生成了目标产物三氟甲基苯乙烯. 该方法底物范围广, 操作简单, 并且在这些反应中没有发现目标产物的 *Z* 型异构体, 为 CF_3 取代的 *E*-烯烃的立体选择性合成提供了实用的策略. 由于 β -硝基苯乙烯和 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 均易得, 这种反硝化三氟甲基化方法在学术和工业应用上具有很大的优势(Eq. 24).

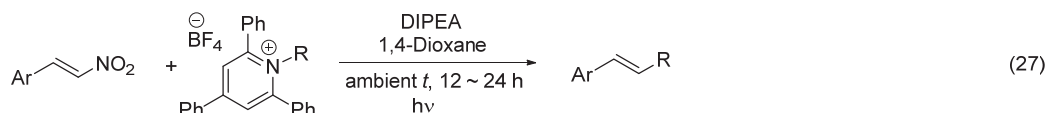
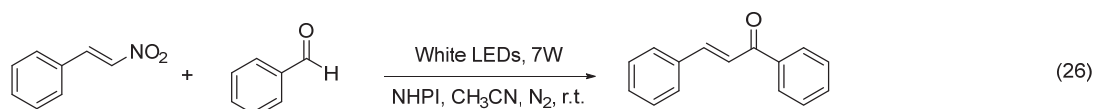


在前期工作的基础上,该课题组^[59]又发展了一种立体选择性光诱导 β -硝基苯乙烯脱硝烷基化策略,反应以4-烷基取代的汉斯酯为烷基源,在氙灯照射下进行,并以中等至优异的产率得到相应的产物(Eq. 25). 这种光化学策略工艺简单,且使用廉价自由基引发剂二叔丁基过氧化物(DTBP)代替昂贵的金属催化剂,经济环保,有望应用于工业生产. 他们认为该反应主要经历了以下几个过程(Scheme 23): (i)在氙灯照射下,DTBP的均裂产生叔丁氧基; (ii)叔丁氧基从汉斯酯的N—H键上夺取氢原子形成自由基中间体A; (iii)基团A被芳构化裂解成

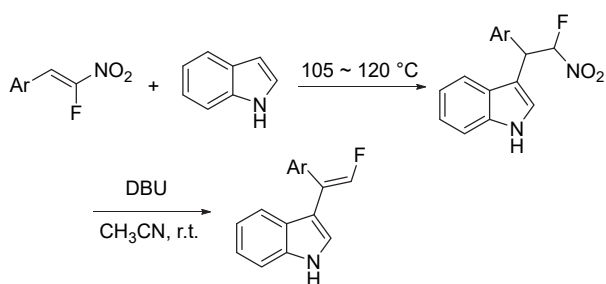


图式 23 合成烷基化产物的反应机理

Scheme 23 Reaction mechanism for synthesizing alkylation products



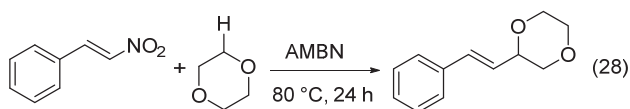
将氟原子结合到分子中是设计新药物和材料的基本方法之一,且有近 25%~30%的商业药品和农用化学品的结构中至少含有一个氟原子. 2019 年, Nenajdenko 课题组^[62]报道了在无催化剂的条件下, β -氟- β -硝基苯乙烯与吲哚迈克尔加成消除 HNO_2 的一锅两步法反应. 得到加成产物后不经分离, 在室温下用 1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU)的乙腈溶液处理过夜, 得到最终产物 3-(2-氟烯基)吲哚. 在硝基取代碳上的氟强烈影响消除反应中间体的反应性. 因此, 氟的存在使得该中间体有效地转化成相应的吲哚产物(Scheme 24).



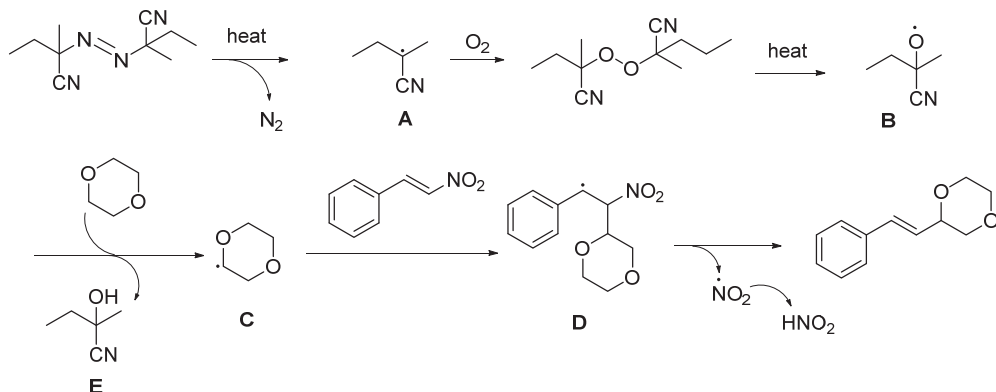
图式 24 合成 3-(2-氟烯基)吲哚化合物

Scheme 24 Synthesis of 3-(2-fluorenyl)indole compounds

2022 年, 袁宇课题组^[63]在简单温和的条件下, 通过对惰性 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 键的直接活化完成了 1,4-二氧六环与 β -硝基苯乙烯的偶联反应. 该研究利用偶氮类化合物偶氮二异戊腈(AMBN)作为自由基引发剂, 底物 1,4-二氧六环自身作为溶剂, 最终以 78% 的分离产率得到目标产物. 该反应提供了一种通过偶氮类自由基引发剂直接裂解较强的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 键的新方法(Eq. 28).



他们提出了一种可能的反应机理(Scheme 25): 首先, AMBN 被分解释放 N_2 并形成 2-氰基丁烷-2-基自由



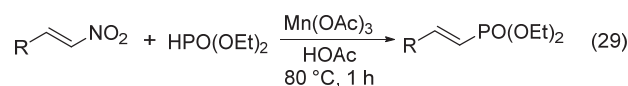
图式 25 环醚烯基化的反应机理

Scheme 25 Reaction mechanism of cyclic etherenylation

基 **A**, 其被氧气捕获以获得过氧化物; 过氧化物分解为 2-氰基-2-丁氧基自由基 **B**; 然后, 用 1,4-二氧六环处理自由基 **B**, 通过氢提取过程获得 α -烷氧基自由基 **C**. 此外, 通过高分辨质谱(HRMS)直接从反应混合物中检测到醇 **E**, 该醇从自由基 **B** 转移过来. 随后, α -烷氧基自由基 **C** 与 β -硝基苯乙烯加成反应生成苯基中间体 **D**, 最后中间体 **D** 形成相应的产物.

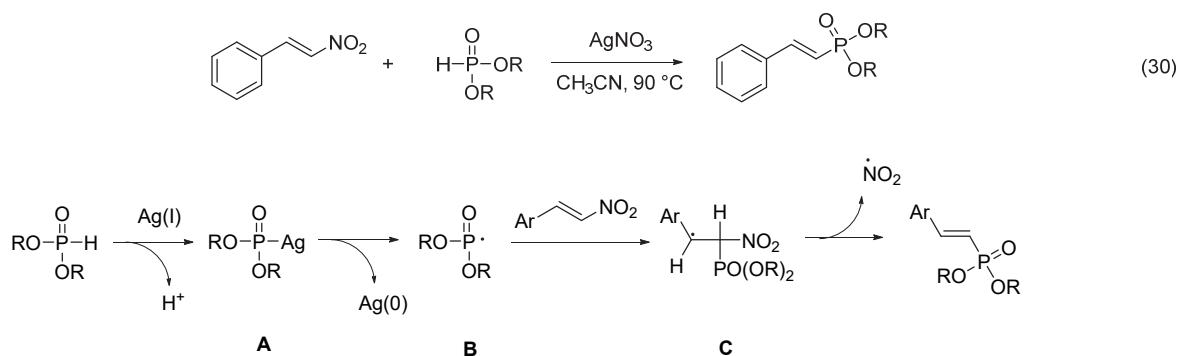
1.2.3 脱硝基构建 C—P 键

2015 年, 邹建平课题组^[64]发展了醋酸锰促进的 β -硝基苯乙烯与亚磷酸二乙酯经自由基偶联反应制备不饱和磷酸酯的路线. 醋酸锰作为氧化剂氧化亚磷酸二乙酯生成磷酰基自由基, 磷酰基自由基对硝基乙烯进行自由基加成消除, 且各种 β -硝基苯乙烯衍生物均能很好地参加反应, 选择性地生成(*E*)-烯基磷酸酯. 该方法为烯基磷酸酯的制备提供了一种新颖、简单且成本低廉的方法(Eq. 29).



类似地, 屈凌波课题组^[65]在 2016 年报道了银催化的方法. 相较于之前的定量金属氧化剂, 他们采用了催化量的硝酸银作为催化剂, 大大降低了过渡金属化合物的用量. 除了 β -硝基苯乙烯衍生物, 杂环硝基乙烯化合物也能很好地参与反应. 当采用过量的磷酸酯反应时能生成双磷酸酯化产物(Eq. 30).

他们根据实验结果和已有文献提出了可能的反应机理(Scheme 26): 磷酰基 **B** 可由络合物 **A** 产生, 络合物 **A** 本身由 AgNO_3 催化剂与 H -亚磷酸酯反应形成; 随后, 磷酰基 **B** 选择性地加成到 β -硝基苯乙烯的 β 位上, 形成以碳为中心的 **C**, 其 NO_2 基团经历消除反应, 得到所需产物.

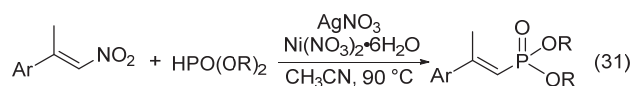


图式 26 合成(E)-烯基磷酸酯的反应机理

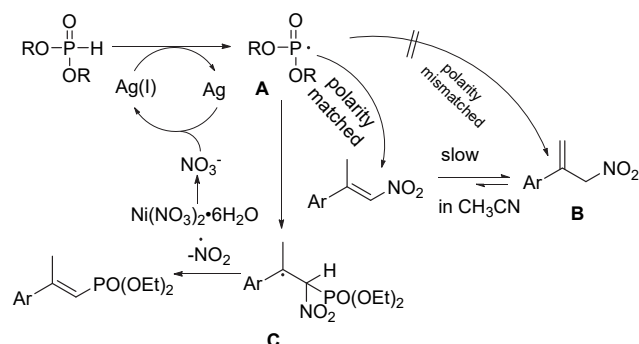
Scheme 26 Reaction mechanism of synthesis of (E)-enylphosphonate

同年,该课题组^[66]发现该反应在银催化以及微波协同作用下时,可以大大缩短反应的时间,只需 10 min 即可。

受屈凌波课题组的启发,陈云峰课题组^[67]在 2021 年发现亚磷酸酯与 β -烷基硝基苯乙烯在硝酸银催化下,以乙腈为溶剂, $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 为氧化剂时,可以很大程度上抑制 β -硝基烯烃不必要的异构化反应,选择性地生成(E)-烯基磷酸酯,收率高达 83% (Eq. 31)。



他们提出的反应机理为:磷酸酯在硝酸银的催化下生成磷酰基 **A**; β -烷基硝基烯烃(缺电子的 $\text{C}=\text{C}$)转化为其异构体烯丙基硝基化合物 **B**(富电子的 $\text{C}=\text{C}$),但这种转化非常缓慢,最终达到化学平衡。**A** 与 **B** 的电子不匹配,**B** 倾向于攻击 β -烷基硝基烯烃的 $\text{C}=\text{C}$ 形成中间体 **C**;最后 **C** 失去硝基得到产物。在此转化过程中,Ag 可被 $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 氧化为 Ag(I),形成催化循环(Scheme 27)。

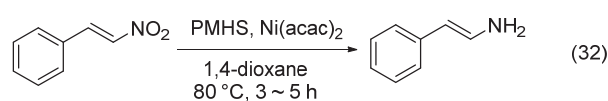


图式 27 合成(E)-烯基磷酸酯的反应机理

Scheme 27 Reaction mechanism of synthesis of (E)-enylphosphonate

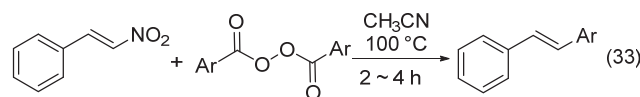
1.3 脱硝形成其他官能团

2015 年,王喜存课题组^[68]制备了 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ -PMHS 催化体系,并将其应用于对硝基等基团的化学选择性还原反应中,另外其对空气和水分的化学性质稳定,反应可以在空气下进行,且在反应过程中没有还原副产物生成。该反应不仅避免了强还原剂、昂贵的催化剂和繁琐的操作,还使用了有机硅工业中大规模产生的副产品聚甲基硅氧烷(PMHS),使得这种新开发的工艺条件具有较大的应用价值(Eq. 32)。



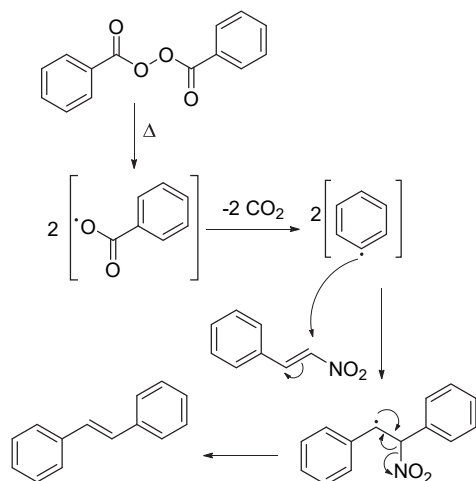
与上述反应类似,2020 年 Biradar 课题组^[69]将生物废料聚壳糖衍生的氮掺杂碳纳米管($\text{Ni}@\text{N-CNT}$)负载的镍纳米粒子用于硝基芳烃的选择性加氢反应中,其中硝基苯乙烯以大于 99% 的转化率被还原。

2017 年, Singh 课题组^[70]用过氧化苯甲酰作为芳基化前体,通过热裂解生成相应的芳基自由基,对 β -硝基苯乙烯进行加成脱除反应生成相应的 1,2-二苯乙烯化合物。该方法简单、新颖,具有良好的立体选择性(Eq. 33)。



提出了该反应可能的反应机理(Scheme 28):过氧化苯甲酰在热解过程中经历 O—O 键的连续断裂和脱羧反应,得到苯基自由基,该苯基自由基随后与 β -硝基苯乙烯反应,形成苄基自由基,随后脱硝得到产物。

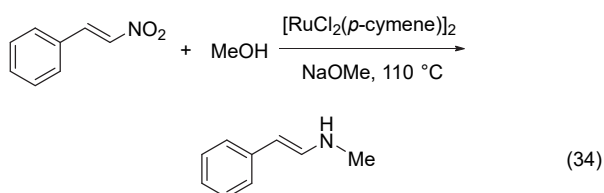
2017 年, Kundu 课题组^[71]开发了由不饱和硝基化合物经还原和 N-甲基化制备不饱和仲胺的方案,该方案



图式 28 合成芳基苯乙烯反应机理

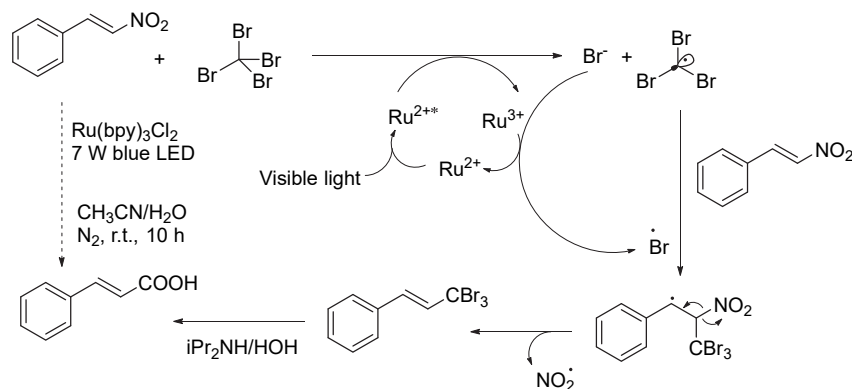
Scheme 28 Reaction mechanism of synthesis of aryl styrene synthesis

使用甲醇作为绿色甲基化试剂,并以良好至优异的产率获得相应的产物(Eq. 34).



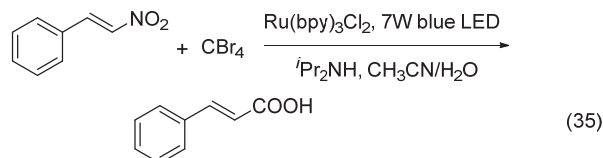
2018 年, Yadav 课题组^[72]介绍了以 β -硝基苯乙烯和 CBr_4 为底物,在光氧化还原催化剂 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ 与蓝光照射下,于 $i\text{Pr}_2\text{NH}$ 创造的碱性环境中合成 *E*-肉桂酸的方法. 实验结果表明,带有吸电子基或给电子取代基的硝基苯乙烯都具有良好的耐受性,并以优异的产率生成相应的肉桂酸(Eq. 35).

该课题组进一步探索了反应过程(Scheme 29): 在可见光($\lambda_{\text{max}}=475.5\text{ nm}$)照射下, $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 被激发到单线态,通过系统间交叉(ISC)达到最稳定的三线态;



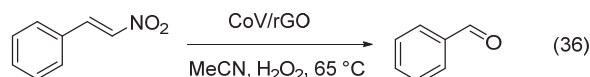
图式 29 合成肉桂酸反应机理

Scheme 29 Reaction mechanism of synthesis of cinnamic acid



$\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 的三重态与受体 CBr_4 发生氧化猝灭,生成缺电子自由基 $\text{CBr}_3\cdot$ 和溴离子;溴离子转移一个电子给 Ru^{3+} ,形成自由基 $\text{Br}\cdot$,完成催化循环. 自由基 $\text{Br}\cdot$ 二聚生成易检测到的 Br_2 . β -硝基苯乙烯捕获自由基 $\text{CBr}_3\cdot$ 生成共振稳定的苄基自由基,在脱硝后水解得到所需的肉桂酸产物.

同年,彭新华课题组^[73]发现,以还原态氧化石墨烯(rGO)为载体的钴钒氧化物在苯乙烯衍生物氧化成相应的醛反应中表现优异,目标醛的产率最高可达 96%. 芳环对位的给电子基团可以促进相应醛的形成,虽然在底物为 β -硝基苯乙烯时,氧化产物苯甲醛的产率只有 34%,但该反应利用可回收的金属复合氧化物作催化剂,符合绿色化学的要求(Eq. 36).

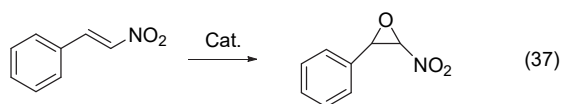


2 碳碳双键参与的反应

2.1 氧化反应

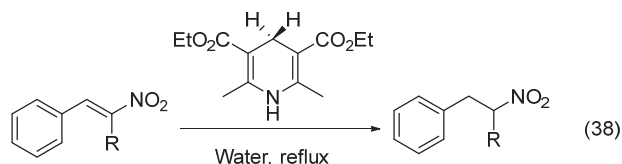
2016 年, Ananthi 课题组^[74]以手性卟啉-锰金属盐体系作为催化剂,进行苯乙烯衍生物的不对称环氧化反应,拓展实验表明具有吸电子基团的底物以更优异的产率和高对映选择性进行了环氧化反应,并生成了相应的手性环氧化合物, β -硝基苯乙烯为底物时产物的对应选择性高达 99%. 2019 年, Nasserri 课题组^[75]报道了烯烃在多相锰磁性纳米催化剂($\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{CPTMS}@$ 手性 $\text{Mn}(\text{III})$ 络合物)存在下的环氧化反应. 其中以 β -硝基苯乙烯为底物时,对环氧化物的选择性达到 98.77%.

此外该催化剂易于回收和循环使用. 2020 年, Hosseini-Sarvar 课题组^[76]开发了可见光辅助的纳米 $\text{Ni/g-C}_3\text{H}_4$ 催化剂, 对于末端烯炔和环烯炔, 其催化的环氧化过程以优异的产率(最高可达 89%)成功进行, 但是对于 β -硝基苯乙烯这种缺电子烯炔, 环氧化显示出较低的活性和转化率, 在此方面该实验结果并不理想(Eq. 37).

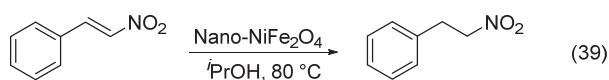


2.2 还原反应

2014 年, 王周玉课题组^[77]利用汉斯酯对共轭烯炔中碳碳双键进行化学选择性还原. 在不添加任何催化剂的情况下, 以简单、高效、绿色的方法将一系列具有强吸电子基团的共轭烯炔在水中还原为相应烷炔, 并获得优异产率(Eq. 38).

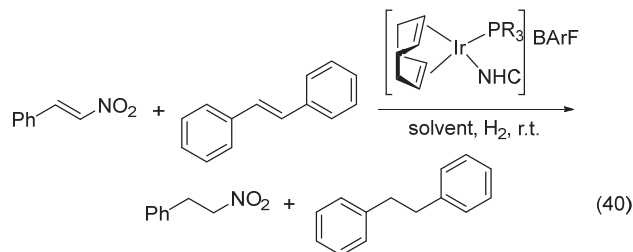


2016 年, Banerjee 课题组^[78]使用异丙醇作为氢源, 研究了纳米 NiFe_2O_4 催化剂对于 β -硝基苯乙烯的氢化的活性, 并确定 $80\text{ }^\circ\text{C}$ 是反应的最佳温度, 相应的硝基烷炔产率可达 85% (Eq. 39).

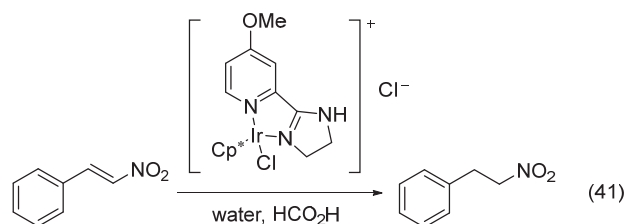


同年, Kerr 课题组^[79]采用铱催化剂建立了烯炔的

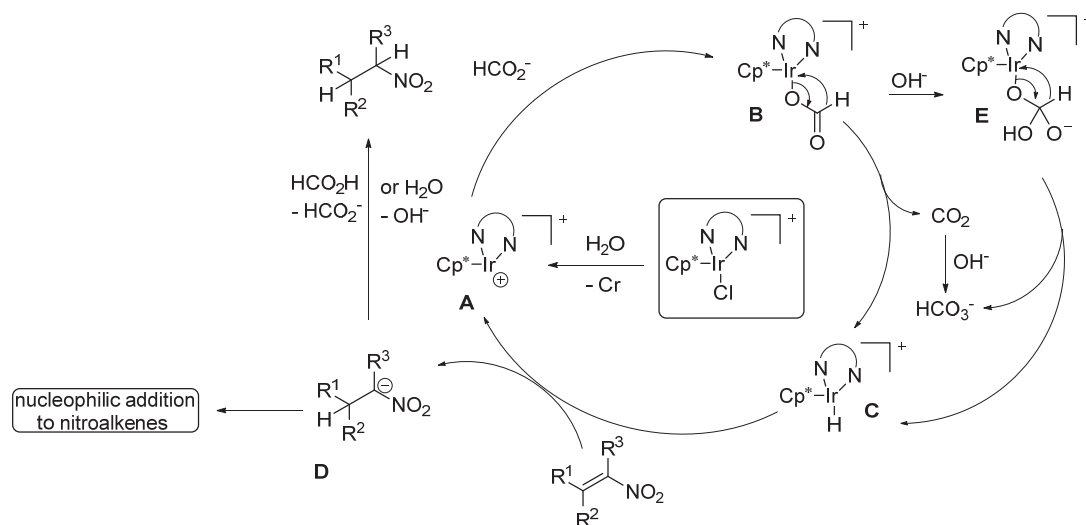
定向选择性氢化, 其特征在于调节 N 杂卡宾(NHC)/膦配体组合, 且验证了底物与催化剂的配位可以通过溶剂的选择来控制. 这种选择性还原过程已在多种溶剂中得到验证, 如 β -硝基烯炔与 (*E*)-1,2-二苯基乙烯在二氯甲烷溶剂及铱催化下, 室温反应 1 h, 以 66 : 34 的转化率得到相应还原产物硝基烷炔和 1,2-二苯基乙烷, 但当使用甲苯作为溶剂时, 该反应转化率变为 77 : 23 (Eq. 40).



2021 年, 杨占会课题组^[80]在没有惰性气体保护的情况下, 以甲酸作为氢化物的供体, 在 $80\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下反应 1 h, 实现了铱催化的硝基烯炔还原反应. 该工艺具有高度化学选择性, 显著特点是催化剂负载量极低 ($\text{S/C}=5000$ 或 10000), 且催化剂效率高(Eq. 41).



基于以前工作他们提出了该反应机理(Scheme 30): 在水中, 催化剂的 $\text{Ir}-\text{Cl}$ 键的离解释放出具有空配位位置的双阳离子铱配合物 **A**; 甲酸根阴离子与 **A** 配位得到



图式 30 合成硝基烷炔的反应机理
Scheme 30 Reaction mechanism for synthesizing nitroalkanes

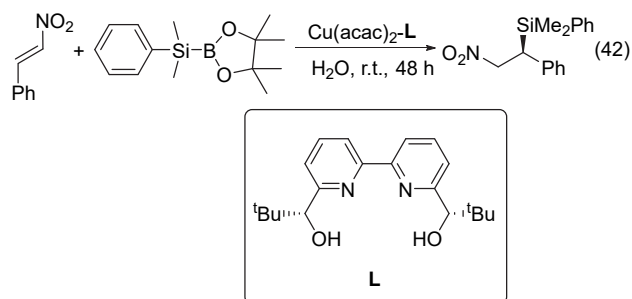
甲酸铟 **B**, 它通过 β -消除转化为氢化铟 **C**; 氢化铟 **C** 转移到硝基烯烃, 可能通过亲核加成产生负碳离子 **D**, 另一方面, 再生双阳离子与铟配合物 **A** 以继续下一个催化循环; 用甲酸或水质子化 **D** 产生所需的还原产物硝基烷烃。

同年, Benaglia 课题组^[81]与王泉明课题组^[82]分别介绍了由氨硼烷和铜氢化物促进的 β -硝基苯乙烯还原反应, 以良好的产率获得相应的硝基烷烃, 为研究创新的、可持续的和立体选择性的还原方法提供了新思路。

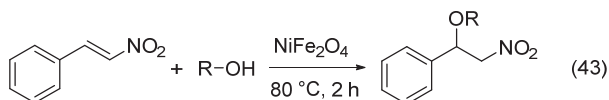
2.3 加成反应

与硝基共轭的烯烃双键因受到其强吸电子作用, 使得硝基乙烯的 β 位碳原子缺电子, 而显示出较强的亲电活性, 容易受到亲核试剂进攻, 成为很好的 Michael 加成受体。

2015 年, Kobayashi 课题组^[83]培养出了由 $\text{Cu}(\text{acac})_2$ 和手性联吡啶配体(**L**)制备的手性多相 $\text{Cu}(\text{II})$ 催化剂晶体。该晶体虽然不溶于水, 但是可在水中催化亲脂性底物甲硅烷基化试剂与硝基烯烃的不对称共轭加成反应。该反应仅在水中以高产率进行, 这一结果与许多需要溶解性的常规有机反应形成鲜明对比, 且底物范围广又具有高对映选择性, 同时该方法也符合绿色可持续化学的概念(Eq. 42)。

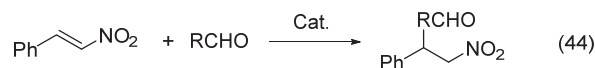


2016 年, Banerjee 课题组^[84]又发现醇与硝基烯烃在水中也可以进行迈克尔加成反应, 并以定量产率获得目标产物, 证明了纳米 NiFe_2O_4 能有效催化 $\text{C}-\text{C}$ 和 $\text{C}-\text{X}$ ($\text{X}=\text{N}, \text{S}, \text{O}$ 等) 的形成。所有的反应都在纯溶剂或水中进行, NiFe_2O_4 纳米粒子通过外部磁体可从反应混合物中分离并重复使用, 使得该方案经济且可持续。另外此方案条件简单, 反应高效, 没有使用如钌/钯等贵金属, 该方案在本质上对环境是友好的(Eq. 43)。

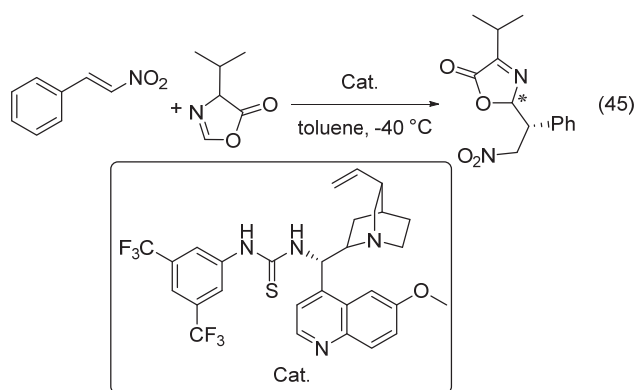


β -硝基烯烃和醛被各种催化剂催化得到相应加成产物(Eq. 44)^[85-89], 虽然反应产率普遍较高, 但仍然存在

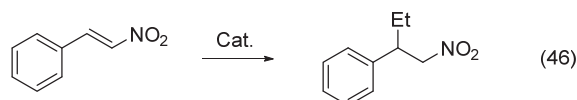
反应时间长、依赖添加剂、步骤繁琐以及催化剂无法多次循环利用等问题。



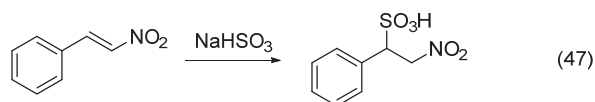
2017 年, 王永江课题组^[90]用一种易于合成的硫脲基双功能有机催化剂, 在 $-40\text{ }^\circ\text{C}$ 的甲苯溶剂中反应 24 h, 实现了偶氮内酯与硝基烯烃的不对称共轭加成的最佳结果, 以 95% 的产率获得产物, 反应具有完美的区域选择性、优异的非对映选择性 ($>20:1$) 和高对映选择性 (80% ee) (Eq. 45)。



2018 年, Jung 课题组^[91]通过新的手性膦基噁唑啉配体和铜基催化剂的复合催化, 实现了二乙基锌对硝基烯烃的催化对映选择性共轭加成反应。催化剂在即使只有极少量负载量的情况下也能够以高产率和立体选择性促进所需的反应, 但是文中并没有体现过多的由芳基取代的硝基烯烃的底物范围。同年, Ukaji 课题组^[92]报道铜中含吡啶的手性 NHC 配体催化二乙基锌加成硝基烯烃的反应。该反应产率高, 且有广泛和互补的底物范围, 以及良好的对映选择性。2020 年, Capriati 课题组^[93]利用有机锌酸锂与硝基烯烃进行共轭加成反应。脂肪族和芳香族表现出更强的亲核性以及独特的化学选择性和官能团耐受性, 在温和的条件 ($0\text{ }^\circ\text{C}$) 下和较短的反应时间 (30 min) 内以高达 98% 的产率获得硝基烷烃。该反应的显著特征是不需要辅助配体、添加剂或过渡金属催化剂 (Eq. 46)。

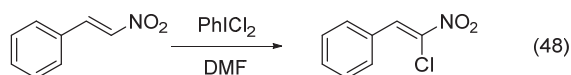


2021 年, Blay 课题组^[94]和 Brière 课题组^[95]先后报道了亚硫酸氢钠对 β -硝基苯乙烯在不同硫脲催化下的立体选择性加成反应, 并以优异产率和对映选择性获得了相应的 β -硝基磺酸衍生物 (Eq. 47)。

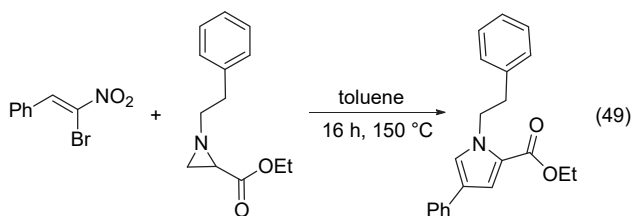


2.4 取代反应

2014 年, 赵康课题组^[96]发现了可区域选择性氯甲酰氧基化的无金属 PhICl_2 - N,N -二甲基甲酰胺(DMF)体系, 将其应用于 β -硝基苯乙烯时, 可以 65% 的产率发生取代反应(Eq. 48).

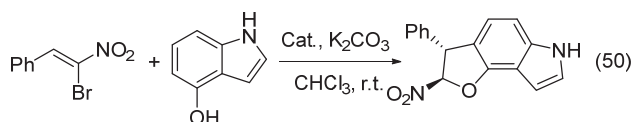


2019 年, Khan 课题组^[97]通过用 β -溴硝基苯乙烯捕获未活化的氮丙啶衍生的甲亚胺叶立德进行 1,3-偶极环加成, 合成了 1,2,4-三取代吡咯. 该过程无需金属以及酸碱, 且能提供优异的区域选择性(Eq. 49).

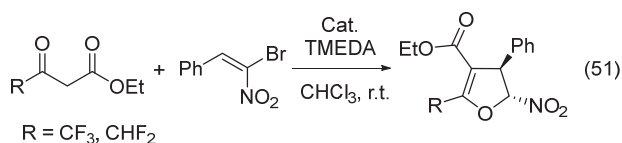


2.5 环化反应

2020 年, 李雪锋课题组^[98]开发了一种构建二氢呋喃并吡啶的高度立体选择性成环方案. 在双官能方酰胺催化剂的存在下, 烷基化成环过程正常进行, 以优异的分离产率生成所需的二氢呋喃吡啶, 产物完全为反式非对映异构体(38%~99% ee) (Eq. 50).

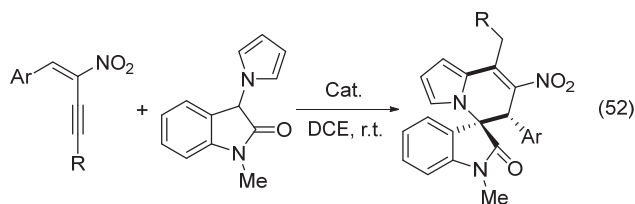


隔年, 该课题组^[99]以 β -溴硝基苯乙烯与 4,4,4-三氟乙酰乙酸乙酯或 4,4,4-二氟乙酰乙酸酯为起始原料, 合成了 2-三氟甲基化和 2-二氟甲基化的二氢呋喃化合物, 反应以 59%~99% 的分离产率得到所需的氟化二氢呋喃(Eq. 51).

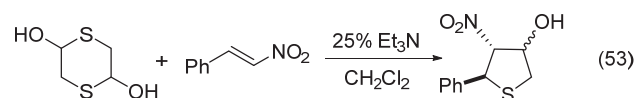


2021 年, 宋晓晓课题组^[100]利用奎宁衍生的方酰胺有机催化剂, 开发了一种简单实用的支链硝基苯乙烯和 3-吡咯基呋喃的不对称级联反应, 以良好的产率和对

映选择性直接获得各种结构的螺呋喃基呋喃(Eq. 52).



噻吩是一种重要的杂环化合物, 存在于许多具有生物活性的化合物中. 2015 年, Southern 课题组^[101]发展了在三乙胺存在下, 1,4-二噻烷-2,5-二醇与硝基苯乙烯一锅法合成 3-硝基-2-取代噻吩的反应, 同时优化了后处理步骤, 避免了色谱纯化(Eq. 53).

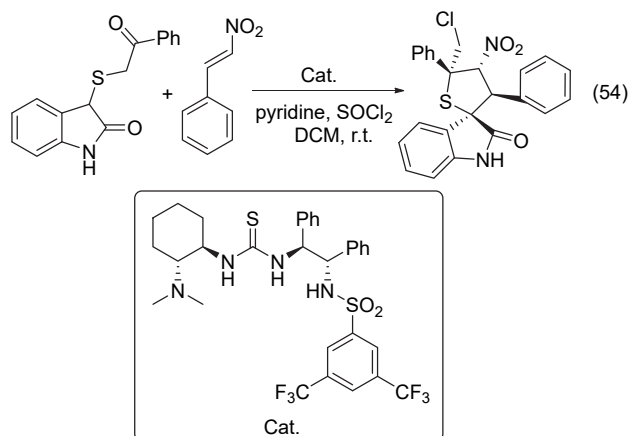


2016 年, 张文勤课题组^[102]合成了一系列可以有效催化许多涉及亲核加成反应的纤维负载型酸碱双功能催化剂, 并且通过控制酸-碱比使其表现出不同的催化性能. 在 1,4-二噻烷-2,5-二醇和 β -硝基苯乙烯合成噻吩的反应中, $\text{C}_{2/1}$ (表示酸和碱的物质的量之比为 2:1) 仅需 2.5 mol% 的催化剂用量, 在 1 h 内以优异的产率生成相应的化合物. 此外, 这种新开发的双功能纤维催化剂还表现出良好的可回收性和重复使用性, 处理简单. 采用类似反应, Lattanzi 课题组^[103]由易得的胺硫脲催化, 以良好的产率得到了噻吩类化合物. 该实验证明简单的双官能胺硫脲比 Brønsted 碱/Lewis 酸体系能更有效地控制非对映选择性. 2019 年, Kashinath 课题组^[104]发现 1,4-二噻烷-2,5-二醇和 β -硝基苯乙烯在无催化剂且乙醇作溶剂条件下, 也可以合成噻吩, 且产率最高可达 95%.

2018 年, 肖林久课题组^[105]发展了 1,4-二噻烷-2,5-二醇和 α -芳基- β -硝基丙烯酸酯在基于金鸡纳的方酰胺催化下的磺胺-迈克尔/羟醛级联反应, 以中等至良好的产率和高对映选择性合成了有季碳立体中心的 2,5-二氢噻吩化合物. 同年, 王胜正课题组^[106]首次开发了一锅 Michael-Henry 级联重排反应, 以良好的产率和优异的立体选择性合成了具有四个相邻立体中心的四氢噻吩化合物(Eq. 54).

3 总结与展望

本文系统地综述了关于 β -硝基苯乙烯类化合物为底物的脱硝基反应以及碳碳双键参与反应的研究进展, 详细地介绍了其反应类型、反应特点和反应机理等. 通过非昂贵金属催化、光催化、酸催化以及各种添加剂, 使各种反应类型具有更安全、更环保、更可持续的特点, 使



之符合绿色化学的发展理念。综上所述, β -硝基苯乙烯类化合物参与的反应都受到了极大的关注, 然而这些反应尚处于基础研究阶段, 实现工业领域的大规模生产仍面临很大挑战。随着化学工作者对有机反应研究的深入, 我们相信更多新型的催化剂及更高效的多组分新反应将会被报道, 并将被成功应用于新型有机骨架构建、新药研发及其它相关领域, 也希望通过本文对 β -硝基苯乙烯类化合物的详细探讨和分类, 为其参与的新反应提供理论指导和帮助。

References

- [1] Kim, J. H.; Kim, J. H.; Lee, G. E.; Lee, J. E.; Chung, I. K. *Mol. Pharmacol.* **2003**, *63*, 1117.
- [2] Milhazes, N.; Calheiros, R.; Marques, M. P. M.; Garrido, J.; Cordeiro, M. N. D. S.; Rodrigues, C.; Quinteira, S.; Carla, N.; Peixe, L.; Borges, F. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 4078.
- [3] Ramzan, A.; Padder, S. A.; Masoodi, K. Z.; Shaf, S.; Tahir, I.; Rehman, R. U.; Rehman, R.; Shah, A. H. *Eur. J. Med. Chem.* **2022**, *240*, 114609.
- [4] Kaap, S.; Quentin, I.; Tamiru, D.; Shaheen, M.; Eger, K.; Steinfeldt, H. *J. Biochem. Pharmacol.* **2003**, *65*, 603.
- [5] Byrne, A. J.; Bright, S. A.; Fayne, D.; McKeown, G. P.; McCabe, T.; Twamley, B.; Williams, C.; Meegan, M. *J. Med. Chem.* **2018**, *14*, 181.
- [6] Muruganantham, R.; Mobin, S. M.; Namboothiri, I. N. N. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1125.
- [7] Zhong, C.; Liao, T.; Tuguldur, O.; Shi, X.-D. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2064.
- [8] Dupeyre, G.; Lemoine, P.; Ainseba, N.; Michel, S.; Cachet, X. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7780.
- [9] Jang, Y. J.; Shih, Y. K.; Liu, J.-Y.; Kuo, W.-Y.; Yao, C.-F. *Chem.-Eur. J.* **2003**, *9*, 2123.
- [10] Kiyokawa, K.; Nagata, T.; Hayakawa, J.; Minakata, S. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 1280.
- [11] Kashanna, J.; Nagaraju, K.; Swamy, K. C. K. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 1576.
- [12] Zheng, Y.-S.; Ghazvini Zadeh, E. H.; Yuan, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 2115.
- [13] Kumar, T.; Mane, V.; Namboothiri, I. N. N. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4283.
- [14] Saha, A.; Wu, C.-M.; Peng, R.; Koodali, R.; Banerjee, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 104.
- [15] Midya, S. P.; Mondal, S.; Islam, A. S. M.; Rashid, A.; Mondal, S.; Paul, A.; Ghosh, P. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4438.
- [16] Tang, M.; Zhang, W.; Kong, Y.-F. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 6250.
- [17] Santra, S.; Bagdi, A. K.; Majee, A.; Hajra, A. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 1065.
- [18] Kundu, D.; Samim, M.; Majee, A.; Hajra, A. *Chem.-Asian J.* **2011**, *6*, 406.
- [19] Xue, S.-W.; Yao, J.; Liu, J.-M.; Wang, L.-Z.; Liu, X.-Y.; Wang, C.-D. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 1700.
- [20] Sathish, M.; Chetna, J.; Krishna, N. H.; Shankaraiah, N.; Alarifi, A.; Kamal, A. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 2159.
- [21] Li, D.-K.; Cai, Q.; Zhou, R.-R.; Wu, Y.-D.; Wu, A.-X. *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 1048.
- [22] Kallitsakis, M. G.; Tancini, P. D.; Dixit, M.; Mpourmpakis, G.; Lykakis, I. N. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 1176.
- [23] Chen, J.-J.; Chang, D.; Xiao, F.-H.; Deng, G.-J. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 568.
- [24] Karki, B. S.; Devi, L.; Pokhriyal, A.; Kant, R.; Rastogi, N. *Chem.-Asian J.* **2019**, *14*, 4793.
- [25] Motornov, V. A.; Tabolin, A. A.; Nelyubina, Y. V.; Nenajdenko, V. G.; Ioffe, S. L. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 1436.
- [26] Gao, F.; Bai, R.-X.; Li, M.-H.; Gu, Y.-L. *Green Chem.* **2021**, *23*, 7499.
- [27] Quan, X.-J.; Ren, Z.-H.; Wang, Y.-Y.; Guan, Z.-H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5728.
- [28] Saadat, M.; Azizi, N.; Qomi, M. *J. Iran. Chem. Soc.* **2021**, *18*, 2057.
- [29] Payra, S.; Saha, A.; Banerjee, S. *ChemCatChem* **2018**, *10*, 5468.
- [30] Jiang, R.-H.; Sun, H.-B.; Li, S.; Zhan, K.; Zhou, J.-J.; Liu, L.; Zhang, K.; Liang, Q.-L.; Chen, Z. *P. Synth. Commun.* **2018**, *48*, 2652.
- [31] Autade, S. B.; Akamanchi, K. G. *Synth. Commun.* **2019**, *49*, 1532.
- [32] Hu, Q.-Q.; Liu, Y.; Deng, X.-C.; Li, Y.-G.; Chen, Y.-F. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1689.
- [33] Zhang, H.; Dong, D.-Q.; Wang, Z.-L. *Synthesis* **2015**, *48*, 131.
- [34] Yadav, C.; Maka, V. K.; Payra, S.; Moorthy, J. N. *ACS Appl. Polym.* **2020**, *2*, 3084.
- [35] Ma, J.-L.; Peng, X.-L.; Zhong, X.-L.; Sun, R.-C. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 9140.
- [36] Sharma, P.; Kumar, N. P.; Senwar, K. R.; Forero-Doria, O.; Nachtigall, F. M.; Santos, L. S.; Shankaraiah, N. *J. Braz. Chem. Soc.* **2017**, *28*, 589.
- [37] Li, D.; Liu, L.; Tian, Y.; Ai, Y.-J.; Tang, Z.-K.; Sun, H.-B.; Zhang, G. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 3959.
- [38] Alves, T. M. F.; Jardim, G. A. M.; Ferreira, M. A. B. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 10336.
- [39] Singh, S.; Srivastava, A.; Mobin, S. M.; Samanta, S. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 5010.
- [40] Ghosh, M.; Hajra, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 7836.
- [41] Ghosh, M.; Mishra, S.; Hajra, A. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 5364.
- [42] Ghosh, M.; Santra, S.; Mondal, P.; Kundu, D.; Hajra, A. *J. Org. Chem.* **2015**, *10*, 2525.
- [43] Kumar, T.; Satam, N.; Namboothiri, I. N. N. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 3316.
- [44] Bhattacharjee, S.; Khan, A. T. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 1831.
- [45] Yu, S.-W.; Zhao, S.-H.; Chen, H.; Xu, X.-Y.; Yuan, W.-C.; Zhang, X.-M. *ChemistrySelect* **2018**, *3*, 4827.
- [46] Mo, Y.-R.; Liu, S.-Y.; Liu, Y.-Y.; Ye, L.; Shi, Z.-C.; Zhao, Z.-G.; Li, X.-F. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 6285.
- [47] Hajra, A.; Jana, S.; Chakraborty, A.; Shirinian, V. Z. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 2402.
- [48] Keshari, T.; Kapoor, R.; Yadav, L. D. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 2695.
- [49] Kumar, S.; Singh, R.; Singh, K. N. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 359.
- [50] Aegurla, B.; Peddinti, R. K. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 946.
- [51] Chen, D.-M.; Sun, Y.-Y.; Dong, D.-Q.; Han, Q.-Q.; Wang, Z.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 4267 (in Chinese). (陈德茂, 孙媛媛, 董道青, 韩晴晴, 王祖利, 有机化学, **2020**, *40*, 4267.)
- [52] Zheng, C.-G.; Huang, S.; Liu, Y.; Jiang, C.; Zhang, W.; Fang, G.;

- Hong, J.-Q. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 4868.
- [53] Kapoor, R.; Chawla, R.; Yadav, L. D. S. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 152505.
- [54] Chawla, R.; Jaiswal, S.; Dutta, P. K.; Yadav, L. D. S. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 6487.
- [55] Ma, J.-J.; Yi, W.-B.; Lu, G.-P.; Cai, C. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3447.
- [56] Zhang, N.; Quan, Z.-J.; Wang, X.-C. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 3179.
- [57] Zhang, N.; Quan, Z.-J.; Zhang, Z.; Da, Y.-X.; Wang, X.-C. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 14234.
- [58] Huang, P.; Li, Y.-M.; Fu, X.-M.; Zhang, R.; Jin, K.; Wang, W.-X.; Duan, C.-Y. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 4705.
- [59] Zhang, S.-Y.; Li, Y.-M.; Wang, J.-A.; Hao, X.-Y.; Jin, K.; Zhang, R.; Duan, C.-Y. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 151721.
- [60] Tripathi, S.; Kapoor, R.; Yadav, L. D. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1407.
- [61] Ferko, B.; Marčeková, M.; Detková, K. R.; Doháňšová, J.; Berkeš, D.; Jakubec, P. *Org. Lett.* **2021**, *83*, 8705.
- [62] Aldoshin, A. S.; Tabolin, A. A.; Ioffe, S. L.; Nenajdenko, V. G. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 4384.
- [63] Shan, X.-J.; Gao, P.; Zhang, S.-W.; Jia, X.-D.; Yuan, Y. *ChemistrySelect* **2022**, *7*, e202200425.
- [64] Xue, J.-F.; Zhou, S.-F.; Liu, Y.-Y.; Pan, X.-Q.; Zou, J.-P.; Asekun, O.-T. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 4896.
- [65] Yuan, J.-W.; Yang, L.-R.; Mao, P.; Qu, L.-B. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 87058.
- [66] Yuan, J.-W.; Li, Y.-Z.; Mai, W.-P.; Yang, L.-R.; Qu, L.-B. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 3084.
- [67] Ma, L.; Shang, S.-J.; Yuan, H.; Zhang, Y.; Zeng, Z.-G.; Chen, Y.-F. *Tetrahedron Lett.* **2021**, *87*, 153530.
- [68] Sun, S.; Quan, Z.-J.; Wang, X.-C. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 84574.
- [69] Advani, J. H.; Ravi, K.; Naikwadi, D. R.; Bajaj, H. C.; Gawandec, M. B.; Biradar, A. V. *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 10431.
- [70] Yadav, A. K.; Singh, K. N. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 14914.
- [71] Paul, B.; Shee, S.; Chakrabarti, K.; Kundu, S. *ChemSusChem* **2017**, *10*, 2370.
- [72] Tripathi, S.; Yadav, L. D. S. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 3765.
- [73] Zou, H.; Hu, C.-F.; Chen, K.-H.; Xiao, G.-S.; Peng, X.-H. *Synlett* **2018**, *29*, 2181.
- [74] Sakthipriya, P.; Ananthi, N. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2016**, *20*, 730.
- [75] Hemmat, K.; Nasser, M. A.; Allahresani, A. *Appl. Organomet. Chem.* **2019**, *33*, e4937.
- [76] Hosseini-Sarvari, M.; Akrami, Z. *J. Organomet. Chem.* **2020**, *928*, 121549.
- [77] He, Q.; Xu, Z.-H.; Jiang, D.-H.; Ai, W.-S.; Shi, R.-H.; Qian, S.; Wang, Z.-Y. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 8671.
- [78] Payra, S.; Saha, A.; Banerjee, S. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 52495.
- [79] Kerr, W. J.; Mudd, R. J.; Brown, J. A. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 4738.
- [80] Xu, D.; Chen, Y.; Liu, C.-M.; Xu, J.-X.; Yang, Z.-H. *Green Chem.* **2021**, *23*, 6050.
- [81] Faverio, C.; Boselli, M. F.; Gonzalez, P. C.; Puglisi, A.; Benaglia, M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2021**, *17*, 1041.
- [82] Yuan, S.-F.; Luyang, H.-W.; Lei, A.; Wan, X.-K.; Li, J.-J.; Wang, Q.-M. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 4315.
- [83] Kitanosono, T.; Zhu, L.; Liu, C.; Xu, P.-Y.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15422.
- [84] Payra, S.; Saha, A.; Banerjee, S. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 95951.
- [85] Scatena, G. S.; de la Torre, A. F.; Cass, Q. B.; Rivera, D. G.; Paixao, M. W. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 3208.
- [86] Szczeniński, P.; Staszewska-Krajewska, O.; Furman, B.; Młynarski, J. *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 2670.
- [87] Biewenga, L.; Saravanan, T.; Kunzendorf, A.; Meer, J. Pijning, T.; Tepper, P. G.; Merker, R.; Charnock, S. J.; Thunnissen, A. W. H.; Poelarends, G. J. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 1503.
- [88] Koshino, S.; Hattori, S.; Hasegawa, S.; Haraguchi, N.; Yamamoto, T.; Sugimoto, M.; Uozumi, Y.; Hayashi, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 790.
- [89] Lizandara-Pueyo, C.; Fan, X.; Ayats, C.; Pericas, M. A. *J. Catal.* **2021**, *393*, 107.
- [90] Han, X.-Y.; Chen, F.-F.; Ye, C.; Wang, Y.-J. *Synlett* **2017**, *28*, 989.
- [91] Shin, M.; Gu, M.-J.; Lim, S. S.; Kim, M.; Lee, J.; Jin, H.; Jang, Y. H.; Jung, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 3122.
- [92] Soeta, T.; Hatanaka, Y.; Ishizaka, T.; Ukaji, Y. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 4601.
- [93] Dell'Aera, M.; Perna, F. M.; Vitale, P.; Altomare, A.; Palmieri, A.; Maddock, L. C. H.; Bole, L. J.; Kennedy, A. R.; Hevia, E.; Capriati, V. *Chem.-Eur. J.* **2020**, *26*, 8742.
- [94] Sheikh, E.; Rezaei, N.; Castilla, A.; Sanz-Marco, A.; Vila, C.; Munoz, M. C.; Pedro, J. R.; Blay, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 5284.
- [95] Deau, E.; Foll, A. L.; Fouache, C.; Corrot, E.; Bailly, L.; Levacher, V.; Marchand, P.; Querniard, F.; Bischoff, L.; Brière, J. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 8348.
- [96] Liu, L.; Zhang-Negre, D.; Du, Y.-F.; Zhao, K. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 436.
- [97] Kumar, V.; Awasthi, A.; Metya, A.; Khan, T. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 11581.
- [98] Dong, X.-D.; Tang, Z.-S.; Ye, L.; Shi, Z.-C.; Zhao, Z.-G.; Li, X.-F. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 11607.
- [99] Dong, X.-D.; Wang, W.; Li, H.; Xu, Q.-Y.; Ye, L.; Li, X.-Y.; Zhao, Z.-G.; Li, X.-F. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 3260.
- [100] Ni, Q.-J.; Wang, X.-Y.; Zeng, D.; Wu, Q.-L.; Song, X.-X. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2273.
- [101] McNabola, N.; O'Connor, C. J.; Roydhouse, M. D.; Wallb, M. D.; Southern, J. M. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 4598.
- [102] Du, J.-G.; Tao, M.-L.; Zhang, W.-Q. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2016**, *4*, 4296.
- [103] Meninno, S.; Volpe, C.; Sala, G. D.; Capobianco, A.; Lattanzi, A. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 643.
- [104] Nagaraju, S.; Sathish, K.; Satyanarayana, N.; Paplali, B.; Kashinath, D. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, *57*, 469.
- [105] Zhu, X.-Y.; Lv, M.-H.; Zhao, Y.-N.; Lan, L.-Y.; Li, W.-Z.; Xiao, L.-J. *RSC Adv.* **2018**, *8*, 34000.
- [106] Wang, S.-Z.; Guo, Z.-J.; Chen, S.-Q.; Jiang, Y.; Zhang, F.; Liu, X.-Y.; Chen, W.-P.; Sheng, C.-Q. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 62.

(Zhao, C.)