

陈试剂的研究进展：从亲核三氟甲基化试剂到多功能氟烷基化试剂

苏雪, 丁婧, 曾广原, 庞婉*, 刘超*

(上海应用技术大学 化工与能源技术学部 上海绿色氟代制药工程技术研究中心, 上海 201418)

摘要: 陈试剂 (氟磺酰基二氟乙酸甲酯, $\text{FSO}_2\text{CF}_2\text{COOMe}$, 全称为陈庆云试剂) 是由我国科学家陈庆云院士原创的实用高效的亲核三氟甲基化试剂。该试剂以四氟乙烯、三氧化硫、甲醇等廉价工业品为原料, 可便捷实现规模化制备。该试剂凭借独特的分子骨架与多重活化路径, 在有机氟化学、药物分子修饰及功能材料等领域展现出广阔的应用价值。近年来, 围绕陈试剂骨架的衍生化、新反应开发、催化体系拓展及机理研究等持续取得突破。通过结构定向修饰, 已经成功开发出铜盐、银盐、三甲基硅酯、磺酰氯及羧酸等系列衍生化试剂。这些衍生体系突破了单一亲核反应的局限, 实现了从亲核三氟甲基化到自由基双官能团化、脱氧氟化、亲电氟烷基化、光催化转化等多类型的应用。基于上述进展, 本文系统综述了陈试剂及其衍生物的发展脉络、结构特点、反应类型、作用机制及相关应用。重点梳理 2020-2026 年报道的新反应类型、新催化体系与新功能化应用场景, 同时总结其在医药农药、功能高分子、电化学储能交叉领域的应用实例, 剖析现有体系存在的局限, 并对其发展方向进行展望。

关键词: 陈试剂; 氟烷基化; 三氟甲基化; 二氟卡宾; 自由基反应; 电化学储能; 合成应用

中图分类号: O621.25 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283 (2026) --

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2026.0211

Advance on Chen's Reagent: From Nucleophilic Trifluoromethylation Reagent to Multifunctional Fluoroalkylation Reagents *SU Xue, Ding Jing, ZENG Guang-yuan, PANG Wan*, LIU Chao** (Shanghai Engineering Research Center of Green Fluoropharmaceutical Technology, Faculty of Chemical and Energy Technology, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, China)

Abstract: Chen's reagent (methyl fluorosulfonyl difluoroacetate, $\text{FSO}_2\text{CF}_2\text{COOMe}$, also known as Qingyun Chen's reagent) is a practical and highly efficient nucleophilic trifluoromethylation reagent originally developed by Academician Chen Qingyun, a Chinese scientist. This reagent is readily scalable for large-scale production using inexpensive industrial raw materials such as tetrafluoroethylene, sulfur trioxide, and methanol. Thanks to its unique molecular framework and multiple activation pathways, it demonstrates broad application potential in fields such as organofluorine chemistry, drug molecule modification, and functional materials. In recent years, continuous breakthroughs have been achieved in the derivatization of the skeleton of Chen's reagent, the development of new reactions, the expansion of catalytic systems, and mechanistic studies. Through structure-directed modification, a series of derivatized reagents — including copper salts, silver salts, trimethylsilyl esters, sulfonyl chlorides, and carboxylic acids — have been successfully developed. These derivative systems have overcome the limitations of single nucleophilic reactions, enabling a wide range of applications, from nucleophilic trifluoromethylation to radical bifunctionalization, deoxyfluorination, electrophilic fluoroalkylation, and photocatalytic transformations. Based on these advances, this paper systematically reviews the development history, structural characteristics, reaction types, mechanisms of action, and relevant applications of Chen's reagent and its derivatives. The review focuses on new reaction types, catalytic systems, and functionalization applications reported between 2020 and 2026. It also summarizes application examples from the interdisciplinary fields of pharmaceuticals, pesticides, functional polymers, and electrochemical energy storage, analyzes the limitations of existing systems, and outlines future development directions.

Keywords: Chen's reagent; fluoroalkylation; trifluoromethylation; difluorocarbene; radical reactions; electrochemical energy storages; synthetic application

1 陈试剂简介

氟原子具有极高的电负性、较小的原子半径以及强

收稿日期: 2026-8-20; 修回日期: 2026-09-15; 接受日期:

基金项目: 国家自然科学基金委项目 (224711172, 21871283)。

作者简介: 苏雪 (1999-), 女, 四川广元人, 硕士生, 主要研究方向为陈试剂的反应和应用研究。

通讯作者: 庞婉, E-mail: pangwan@sit.edu.cn; 刘超, E-mail: chaoliu@sit.edu.cn。

大的碳氟 (C-F) 键能。在有机分子中定向引入氟原子或含氟基团, 往往能够显著改变其亲脂性、代谢稳定性及构象等^[1]。因此, 含氟有机化合物在现代医药、农药及先进功能材料等领域占据着举足轻重的地位。在众多含氟基团中, 三氟甲基 (CF₃) 因其独特性质成为了明星基团, 在众多药物和材料中发挥重要作用^[2]。据统计, 目前市售及在研的含氟药物中, 超过半数含有三氟甲基结构 (如抗抑郁药百忧解、抗新冠药 Paxlovid 等)。鉴于此, 如何高效、高选择性地有机分子中引入三氟甲基, 始终是有机氟化学领域的重要研究课题。

为满足向多样化分子骨架中引入 CF₃ 基团的需求, 化学家们在过去数十年间构筑了功能多样的三氟甲基化试剂库^[3]。经典的亲核性试剂 (如 Ruppert-Prakash 试剂)、亲电性试剂 (如 Togni 试剂、Umemoto 试剂) 以及自由基型试剂 (如 Langlois 试剂) 等在特定场景下表现优异, 极大地推动了有机氟化学方法学的发展。在众多三氟甲基化试剂和方法中, 由我国著名有机氟化学家陈庆云院士团队^[4]于 1989 年首次报道的氟磺酰基二氟乙酸甲酯 (FSO₂CF₂COOMe), 是一类实用高效的亲核三氟甲基化试剂, 在含氟药物、含氟材料等领域被广泛应用, 被国际学术界命名为“陈试剂”(Chen's reagent)^[5-10]。

它的发现源于我国早期的基础氟化工实践。20 世纪 70 年代, 为应对镀铬工业中严重的铬酸污染问题, 陈庆云团队在研制铬雾抑制剂 F-53 (3-氧杂全氟壬基磺酸钾) 的过程中, 系统探索了四氟乙烯 (CF₂=CF₂) 与三氧化硫 (SO₃) 等工业原料的化学转化, 发展了以四氟乙烷-β-磺内酯为核心的一系列含氟中间体的合成方法^[6,7]。这些中间体, 包括陈试剂、5-碘-3-氧杂全氟戊基磺酰氟 (ICF₂CF₂OCF₂CF₂SO₂F) 和末端含氯的全氟碘代烷 (Cl(CF₂CF₂)_nI) 等, 成为后续中国有机氟化学基础研究的重要物质基础。

在上述工业实践积累的基础上, 1989 年, 陈庆云团队报道了首例铜催化有机卤代物的亲核三氟甲基化反应^[4]。该反应利用 FSO₂CF₂COOMe 作为三氟甲基源, CuI 中的碘离子与甲基作用生成中间体氟磺酰基二氟乙酸亚铜 (FSO₂CF₂CO₂Cu) 和碘甲烷 (CH₃I); 低沸点的碘甲烷可脱离反应体系, 而不稳定的 FSO₂CF₂CO₂Cu 在极性溶剂中快速分解生成二氟卡宾和氟离子, 并释放出 CO₂ 和 SO₂ 气

体; 二氟卡宾和氟离子与三氟甲基亚铜 (CuCF₃) 存在平衡; 中间体 CuCF₃ 最后与有机碘代物发生亲核三氟甲基化反应, 生成目标产物的同时再生出 CuI 参与下一个反应循环。

为了进一步阐明其释放活性物种的机理, 2024 年, Xue 等^[11]利用密度泛函理论 (DFT) 计算对一价铜介导的反应历程进行了系统研究。理论计算表明, 陈试剂的活化经历了连环基元步骤: 陈试剂首先脱羧生成氟磺酰基二氟甲基铜物种; 随后克服较低能垒脱除二氧化硫 (SO₂), 并在金属中心原位构建关键的“二氟卡宾亚铜中间体” (CuCF₂); 最终通过氟负离子的快速迁移与阴离子重组, 高效生成高活性的三氟甲基铜 (CuCF₃) 物种。这一理论突破不仅厘清了陈试剂的选择性释放机制, 还为其方法学的进一步拓展提供了理论基础。

陈试剂多样化的反应活性源于其独特的分子结构。如图 1 所示, 从结构上看, 陈试剂以二氟亚甲基 (CF₂) 为核心, 两端分别连接了强吸电子的氟磺酰基 (FSO₂) 与酯基 (COOMe), 这种吸电子结构赋予了分子极高的化学反应响应性。当受到亲核试剂或金属介导时, 其分子内的不同化学键可发生选择性断裂: 既可通过脱羧-脱硫路径作为高效的三氟甲基 (CF₃) 供体, 也可作为干净的二氟卡宾 (:CF₂) 前体。同时, 氟磺酰基与酯基作为有机转化中的重要功能基团, 还可参与氟磺酰基化及各类自由基双官能团化反应等。这些特征为陈试剂成为多功能氟烷基化试剂奠定了基础。

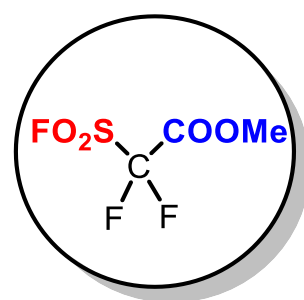


图 1 陈试剂分子结构

Fig.1 Structure of Chen's reagent

基于对陈试剂分子结构与活化机理的研究和理解, 研究人员近年来通过官能团改造, 陆续构建了多种衍生试剂, 相继开发出相应的铜盐 (Cu(O₂CCF₂SO₂F)₂)、银盐 (Ag(O₂CCF₂SO₂F))、硅酯 (FSO₂CF₂CO₂SiMe₃)、磺酰氯 (ClSO₂CF₂CO₂Me) 等 (图 2)。这些试剂的开发, 大大拓展了陈试剂的

应用范围，也让它变成了多样性的氟烷基化试剂。反应机理上变得更加多样，不仅能进行亲核反应，还可以进行自由基反应，亲电反应等。在应用领域上，其覆盖范围已从天然产物与药物分子的后期氟化修饰，延伸至功能高分子材料改性以及先进电化学储能界面的构筑等前沿方向。

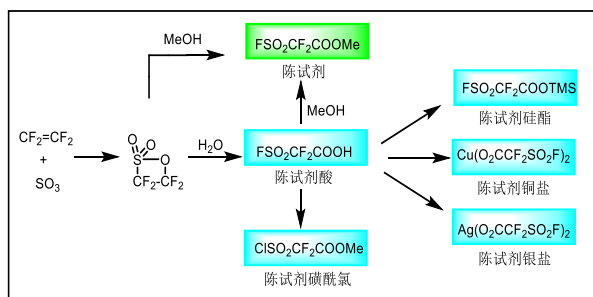


图2 陈试剂及其衍生试剂的种类

Fig.2 Types of Chen's reagent and its derivatives

鉴于此，本文主要综述 2020-2026 年间基于陈试剂骨架发展出的新型衍生试剂，并重点探讨其在光电催化、复杂分子后期修饰以及先进能源材料领域的前沿应用，以期为陈试剂的进一步发展和应用提供有益参考。

2 陈试剂衍生氟烷基化试剂

陈试剂 ($\text{FSO}_2\text{CF}_2\text{COOMe}$) 凭借分子内氟磺酰基、二氟亚甲基与酯基构成的极化骨架结构，具备多路径活化特性。近年来，研究者开发出了一系列衍生试剂。这些衍生试剂可归为金属盐、硅酯/羧酸和磺酰氯三大类，各自呈现出不同的活化路径与反应模式：金属盐衍生试剂可通过不同金属离子的调控，适配亲核或自由基型氟烷基化反应；硅酯和羧酸衍生试剂可高效释放二氟卡宾；而磺酰氯衍生试剂则可进行亲电氟烷基化反应。这些试剂的发展既丰富了有机氟化学试剂库，也为含氟药物和材料的研发提供了更多工具选择。

2.1 陈试剂铜盐—— $\text{Cu}(\text{O}_2\text{CCF}_2\text{SO}_2\text{F})_2$

陈试剂铜盐衍生试剂是陈试剂金属盐衍生试剂的典型代表。陈试剂在进行亲核三氟甲基化反应时，会产生碘甲烷副产物，往往会和含氮底物进行 *N*-甲基化副反应，产生不利影响。而陈试剂铜盐不仅避免了碘甲烷副产物的产生，还可在温和条件下原位生成三氟甲基铜 (CF_3Cu) 活性中间体，进行高效亲核三氟甲基化反应，往往能够在更加温和的条件下提升目标产物的收率。

2016 年，Liu 等^[12]报道了陈试剂铜盐的合成及其三氟甲基化反应。该试剂可由氢氧化铜或者孔雀石和氟磺酰基二氟乙酸方便地规模制备。该试剂在室温下 DMF 中快速分解生成活性 CuCF_3 物种，高效实现多种卤代芳烃的三氟甲基化，产率良好至优秀（图 3）。机理研究表明，首先陈试剂铜盐在 DMF 中分解得到三氟甲基铜(II)，在铜粉或者自身歧化下得到三氟甲基亚铜(I)物种，它与芳基碘代物发生三氟甲基化反应得到目标产物。

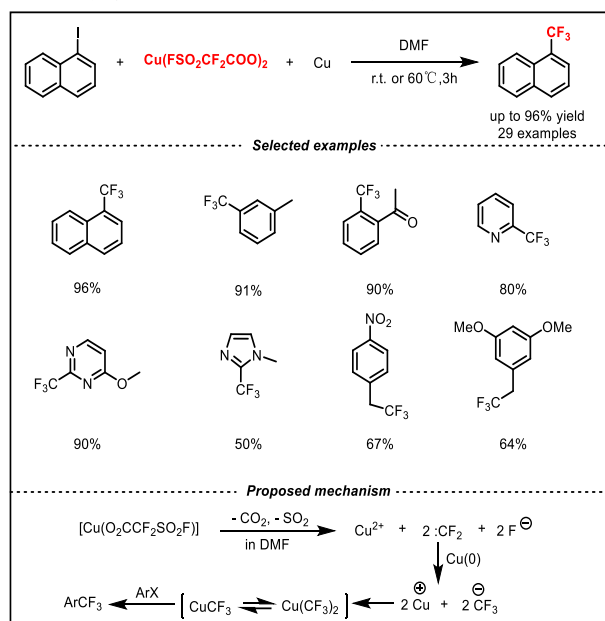


图3 陈试剂铜盐的合成与应用

Fig.3 Synthesis and applications of Chen's reagent copper salts

进一步的研究表明，该铜盐不仅能实现亲核三氟甲基化反应，还能在无外加氟源下直接实现羧酸的脱氧氟化，快速生成相应的酰氟产物^[13]。反应机理研究表明，羧酸底物和脱氧氟化试剂反应生成中间体[A]，同时释放出氟负离子，然后氟负离子对中间体[A]亲核进攻得到目标产物（图 4）。值得注意的是，铜离子在该反应体系中起到关键作用。在相同反应条件下，将铜盐替换为相应试剂后，未检测到目标酰氟产物。

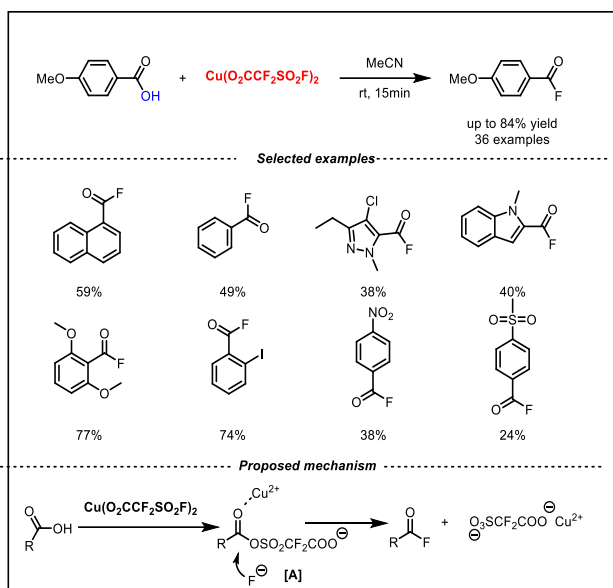


图4 陈试剂铜盐介导的羧酸脱氧氟化反应

Fig.4 Chen's copper salt reagent-mediated deoxyfluorination of carboxylic acids

无论是陈试剂还是陈试剂铜盐,在和不同有机底物进行反应时,水分子都会妨碍三氟甲基的生成,严重降低反应的效率和产率。陈试剂铜盐本身具有很强的吸水性,不但在制备时难以除水,而且在使用过程中也不方便。于是, Liu 等^[14]在 2024 年开发出配位型铜盐衍生试剂 $[(bpy)Cu(O_2CCF_2SO_2F)_2]$ 。利用 2,2'-联吡啶 (bpy) 与铜离子的强大配位能力将水分子的位置“占住”,得到相应的氟磺酰基二氟乙酸铜络合物以解决铜盐本身容易吸水的问题,同时配体的存在会对它的反应性能产生影响和调节作用。该试剂在空气中不再吸水,便于实际操作使用,并且其在多种卤代烃的三氟甲基化反应中表现出高效性、良好的官能团兼容性及优异的产率(图 5)。

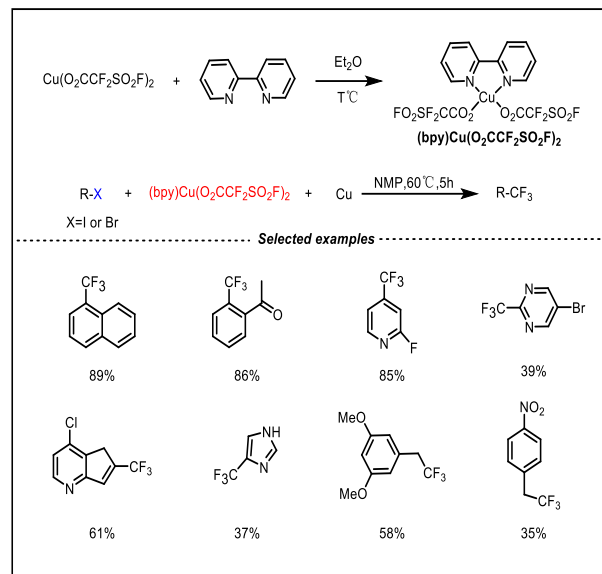


图5 陈试剂铜盐配合物的合成及其三氟甲基化反应

Fig.5 Synthesis of Chen's copper salt coordination complex reagent and its trifluoromethylation reaction

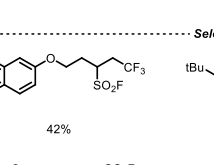
综上所述,陈试剂铜盐及其配合物衍生试剂的开发,使得亲核三氟甲基化能在更加温和条件下进行,同时往往能够提升反应产率。特别是对于一些含氮杂环底物的反应,能够避免碘甲烷副产物引起的 *N*-甲基化副反应。它们还能实现羧酸的快速脱氧氟化反应。是药物分子与含氟砌块合成中重要工具。

2.2 陈试剂银盐—— $Ag(O_2CCF_2SO_2F)$

与氟烷基铜物种倾向于进行亲核反应不同,氟烷基银物种通常具备良好的单电子转移能力,可将反应路径由亲核反应转向自由基反应,成为好的氟烷基自由基来源,为烯烃等不饱和体系的自由基氟烷基双官能团化反应提供了新的试剂选择。研究者开发了陈试剂银盐($Ag(O_2CCF_2SO_2F)$),拓展了陈试剂在自由基氟化学领域的应用。

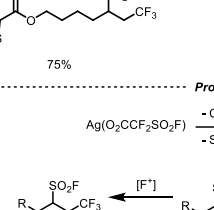
2017 年, Liu 等^[15]报道了用碳酸银和氟磺酰基二氟乙酸反应,方便合成了陈试剂银盐。该试剂在 *N*-氟代双苯磺酰亚胺 (NFSI) 作用下,可同时向烯烃分子中高效引入三氟甲基和氟磺酰基两种重要的含氟官能团,实现了非活化烯烃的三氟甲基化氟磺酰基化双官能团化。初步机理研究也验证了该氧化自由基反应策略。陈试剂银盐分解生成三氟甲基银活性物种,在 NFSI 作用下生成三氟甲基自由基,和非活化烯烃加成后生成新的烷基自由基,它发生了后续的自由基二氧化硫插入,再在 NFSI 作用下发生氟化,完成了另一重要官能团氟磺酰基的引入。

(a) Radical Trifluoromethylfluorosulfonylation of Unactivated Alkenes Using $\text{Ag}(\text{O}_2\text{CCF}_2\text{SO}_2\text{F})$ and NFSI



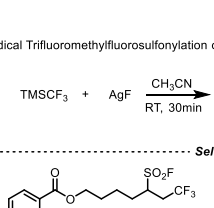
up to 77% yields
33 example

----- **Selected examples** -----

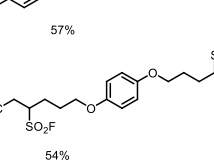


42% 75% 83% 75% 66%

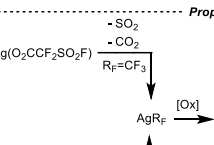
----- **Proposed mechanism** -----



(b) Radical Trifluoromethylfluorosulfonylation of Unactivated Alkenes Using TMSR_2 , AgF , SO_2 and NFSI

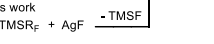


----- **Selected examples** -----



57% 79% 50% 54% 60%

----- **Proposed mechanism** -----



this work
 $\text{TMSR}_2 + \text{AgF} \xrightarrow{-\text{TMSF}} \text{AgR}_f$

图6 陈试剂银盐与烯烃自由基双官能团化反应及相关研究

2018 年, 该课题组^[17]进一步发展了使用市售易得的各种 TMSR_F 和 AgF 反应, 现场产生 [AgR_F], 它在氧化条件下产生 R_F 自由基并和烯烃加成得到

该课题组于 2024 年报道了陈试剂银盐对活化烯烃的 1,2-氧化三氟甲基化反应^[18], 进一步拓展陈试剂银盐的应用。该反应利用陈试剂银盐在大极性溶剂中原位生成的 AgCF_3 作为三氟甲基源, 以氧气为绿色氧化剂, 成功实现了烯烃的双官能团化反应, 高效构建了一系列 α -三氟甲基酮类化合物。(图 7)。反应机理研究表明, 陈试剂银盐在 DMF 中分解生成 AgCF_3 并进一步产生三氟甲基自由基, 与烯烃发生自由基加成反应生成了自由基中间体 A, 该中间体被分子氧捕获后脱羟基生成目标 α -三氟甲基酮类化合物。

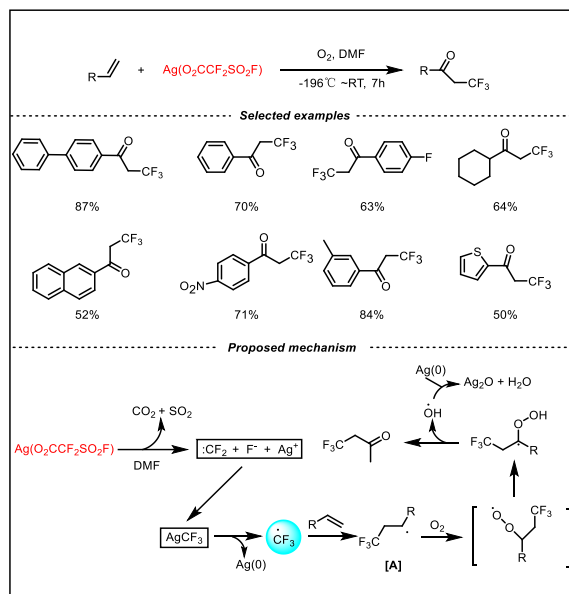


Fig.7 Chen's silver salt reagent-mediated 1,2-oxidative trifluoromethylation of alkenes

陈试剂在极性溶剂中分解释放二氧化碳和二

氧化硫后,生成氟负离子和二氟卡宾,如果体系中有金属离子,如 Cu(I)或者 Ag(I)等,则会生成相应的三氟甲基金属物种参与后续反应。如果没有这些金属离子存在,在氟负离子和二氟卡宾结合生成三氟甲基负离子时,利用硅元素强亲氟特性,将氟负离子转变为氟硅烷脱离反应体系,就可以得到“干净”的二氟卡宾活性物种。基于这个设想, Dolbier 等^[9]于 2000 年将陈试剂改造为陈试剂硅酯试剂,开发了一种高效实用性的二氟卡宾试剂。在合成化学领域,陈试剂硅酯试剂已被广泛应用于各类通过二氟卡宾中间体的转化反应^[20]。以下将对该试剂的最新研究进展进行梳理。

2020 年, Cossy 等^[21]发展了基于陈试剂硅酯的串联反应策略,用于手性 *gem*-二氟环丙烷的合成。首先通过向炔酸甲酯体系中缓慢滴加陈试剂硅酯,实现原位二氟卡宾的高效捕获,生成 *gem*-二氟环丙烯酯中间体。再经钨催化不对称转移氢化过程,以高对映选择性完成目标手性化合物的构建(图 8)。

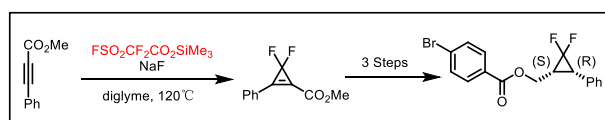


图 8 陈试剂硅酯合成手性二氟环丙烷反应路线

Fig.8 Reaction route for the synthesis of chiral difluorocyclopropane using Chen's silyl ester reagent

同年, Ma 等^[22]利用陈试剂硅酯作为二氟卡宾前体,成功实现了 2,2-二氟双环[1.1.1]戊烷(BCP-F₂)的首次合成。与前述手性二氟环丙烷的合成不同,该工作聚焦于双环[1.1.1]戊烷骨架的构建,该反应在相对温和的条件下进行,解决了以往合成路线底物适用性受限的问题,为药物研发中苯环的生物电子等排替代提供了新途径(图 9)。

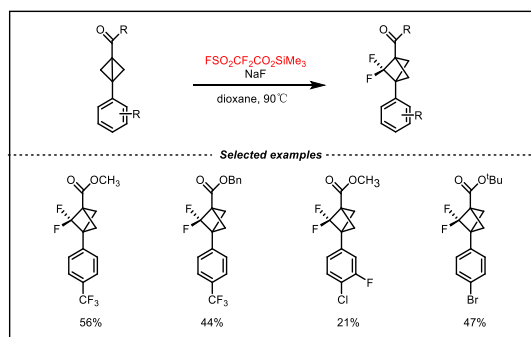


图 9 用陈试剂硅酯构建 2,2-二氟双环[1.1.1]戊烷

Fig.9 Synthesis of 2,2-difluorobicyclo[1.1.1]pentane using Chen's silyl ester reagent

除二氟环化反应外,陈试剂硅酯释放的二氟卡宾还可被外部氧化剂捕获,转化为其他高价值含氟中间体。2023 年, Feng 等^[23]巧妙地引入了吡啶-*N*-氧化物作为外部氧化剂,将由陈试剂硅酯产生的二氟卡宾原位氧化为高活性的氟光气(COF₂)。生成的氟光气随即被各类商业化仲胺捕获,开发出一种高效的一锅法合成氟代氨基甲酰酯的策略(图 10)。

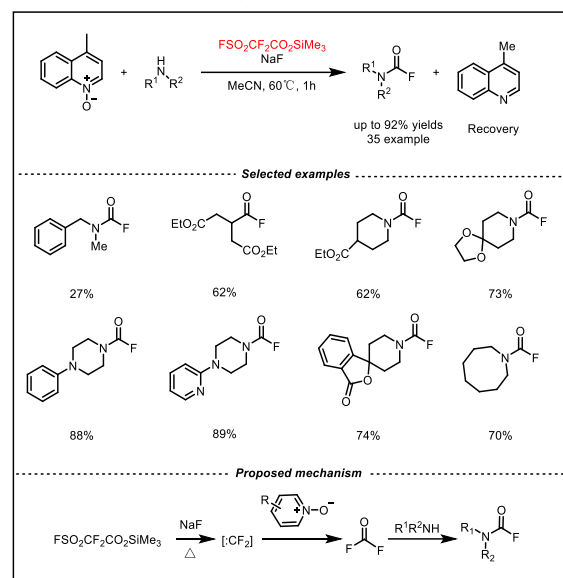


图 10 陈试剂硅酯原位生成氟光气及其与胺的反应

Fig.10 In situ generation of fluorine trichloride from Chen's silyl ester reagent and the reactions with amines

在二氟烷基化方面, 2025 年, Ichikawa 等^[24]在质子海绵催化下,利用陈试剂硅酯温和释放二氟卡宾,使其与 α, β -不饱和亚胺发生 [4+1] 环加成反应。该过程经由甲亚胺叶立德中间体,随后通过 DBU 的一锅法脱氟化氢,高区域选择性地合成了具有药用前景的 2-氟吡咯衍生物(图 11)。

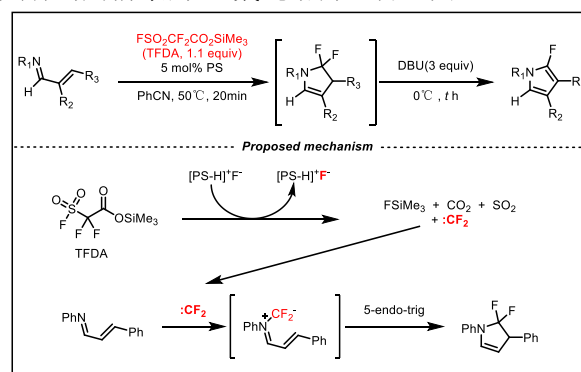


图 11 陈试剂硅酯参与[4+1]环加成合成氟吡咯

Fig.11 Synthesis of fluoropyrrole via a [4+1] cycloaddition involving Chen's silyl ester reagent

2025 年, Qing 等^[25]在开发铜介导脂肪醇氧化

性氯/溴二氟甲基化反应时，采用陈试剂硅酯为二氟卡宾源进行机理探究。结果表明，在相同的氧化体系下，陈试剂硅酯和溴二氟磷酸乙酯作为二氟卡宾源时，均能给出相应的氯二氟甲基醚产物，从而证实了该反应体系经历了二氟卡宾中间体路径（图 12）。

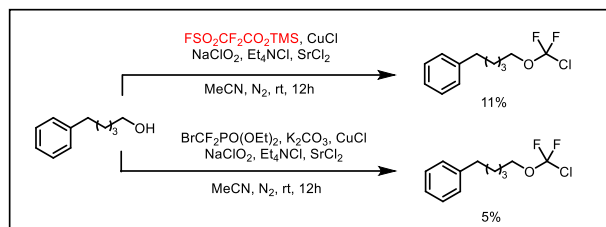


图 12 陈试剂硅酯用于验证经历二氟卡宾中间体的反应机理

Fig.12 Chen's silyl ester reagent was used to validate the reaction mechanism involving a difluorocarbene intermediate.

综合来看，陈试剂硅酯通过自身分解，产生相对惰性的气体小分子副产物，生成“干净”的二氟卡宾，可以进行相应高效的后续化学转化，是一种高效实用的二氟卡宾试剂。

2.4 陈试剂酸—— $\text{FSO}_2\text{CF}_2\text{CO}_2\text{H}$

陈试剂酸可以由磺内酯和水直接反应得到，易规模化制备。作为羧酸，很容易被进一步改造为其他陈试剂衍生试剂。它本身也是一个温和的二氟卡宾前体，特别是在对 O-H 键插入反应中展现出优异的化学选择性与官能团兼容性。

2023 年，Huang 等^[26]在进行复杂多肽合成中，关键步骤（步骤 iii）以陈试剂酸为温和的二氟卡宾源，实现了 N-Boc 保护的羟基脯氨酸甲酯高效 O-二氟甲基化反应。其后续合成中，底物富含敏感官能团，传统的二氟甲基化试剂易引发保护基脱落及手性中心消旋等副反应。而陈试剂酸不仅将游离羟基转化为-OCF₂H 药效团，且兼容了底物中的酯基与氨基甲酸酯（Boc）保护基，表现出优异化学选择性与官能团耐受性（图 13）。

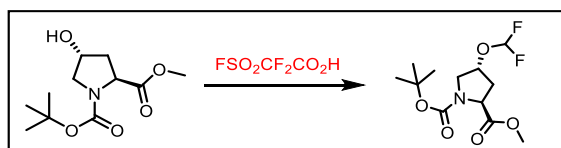


图 13 陈试剂酸对多肽修饰

Fig.13 Peptide modification using Chen's carboxylic acid Reagent

2024 年，Levchenko 等^[27]报道陈试剂酸在催化

量碘化亚铜 CuI 的促进下，该试剂于相对温和的加热条件（45~50℃）下即可分解，原位释放出高活性的二氟卡宾中间体，随后高选择性地发生 O-H 键插入反应，将受保护的羟基转化为二氟甲基醚（图 14）。

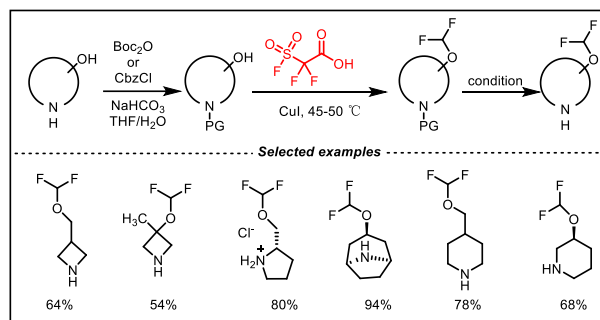


图 14 陈试剂酸的 O-H 键插入二氟甲基化反应

Fig. 14 O-H bond insertion methylation reaction of Chen's carboxylic acid reagent

2024 年，McInturff 等^[28]在开发对抗 SARS-CoV-2 主蛋白酶 (Mpro) 的候选口服药物时，需要大量含有二氟甲氧基的脯氨酸衍生物。团队创新性地采用陈试剂酸为二氟卡宾源，在铜催化下实现了高位阻醇的高效 O-二氟甲基化，顺利打通了多公斤级（10 kg 级别）的放大工艺路线（图 15）。

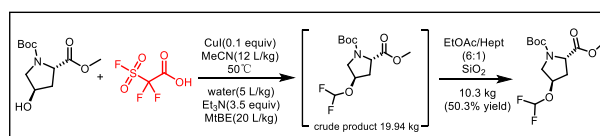


图 15 陈试剂酸用于抗新冠药物中间体规模化合成

Fig.15 Chen's carboxylic acid reagent used in the large-scale synthesis of intermediates for COVID-19 drugs

陈试剂衍生物还用于放射性同位素标记领域。短半衰期放射性卤素是一类可用于放射诊疗的优良放射性同位素。砹-211 (²¹¹At) 为释放 α 粒子的放射性卤素同位素，有望应用于靶向 α 治疗。新戊基标记基团是适用于包括 ²¹¹At 在内的多种放射性卤素的高效亲水性标记单元。2023 年，Tanaka 等^[29]基于陈试剂酸设计合成了 1-(N,N-二烷基氨基甲酰基)-1,1-二氟甲磺酰基 (CDF) 酯，作为经新戊基标记途径标记 ²¹¹At 的稳定前体。CDF 酯在乙腈溶液、室温条件下稳定性良好。以碳酸钾为碱时，可利用高放射化学转化率成功制备 ²¹¹At 标记化合物，验证了 CDF 酯的应用价值（图 16）。

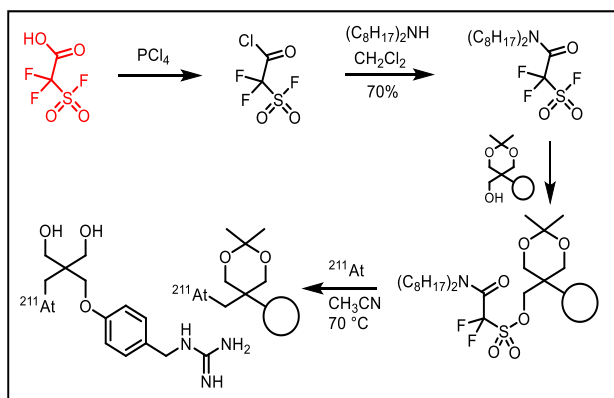


图 16 陈试剂酸用于同位素标记反应

Fig.16 Chen's carboxylic acid reagent for isotope labeling reaction

2.5 陈试剂磺酰氯——ClSO₂CF₂CO₂Me

前文所述的试剂主要集中在酯基端的改造,它的另一端氟磺酰基也可以进行结构修饰,将原有氟原子替换为氯原子得到陈试剂磺酰氯试剂。2014年, Dolbier 等^[30]首次成功制备了该试剂,并利用氯磺酰基更易发生单电子还原脱除二氧化硫(SO₂)的特性,将其开发成一种高效的甲氧羰基二氟甲基自由基前体。与传统的碘代烷烃相比,该衍生物具有更高的还原电位和沸点,便于反应操作。进一步研究表明,该试剂不仅能在温和的光氧化还原催化体系下驱动含氮杂环的串联环化,还能在无金属条件下与非活化烯烃发生高效的原子转移自由基加成(ATRA)反应,为向目标分子中精准引入CF₂CO₂Me片段提供了良好的合成方法。

陈试剂磺酰氯试剂除了可以用于自由基反应外,还可以被应用于亲电氟烷基磺基化反应。2023年, Liu 等^[31]利用三苯基膦作为还原剂,将陈试剂磺酰氯试剂还原,实现了吡啶及其他富电子杂环化合物的亲电二氟烷基磺醇化反应。反应产物中的酯基可进一步转化,实现多样化衍生。该方法产率良好,官能团兼容性优异,为杂环化合物的二氟烷基磺醇化提供了新方案(图 17)。

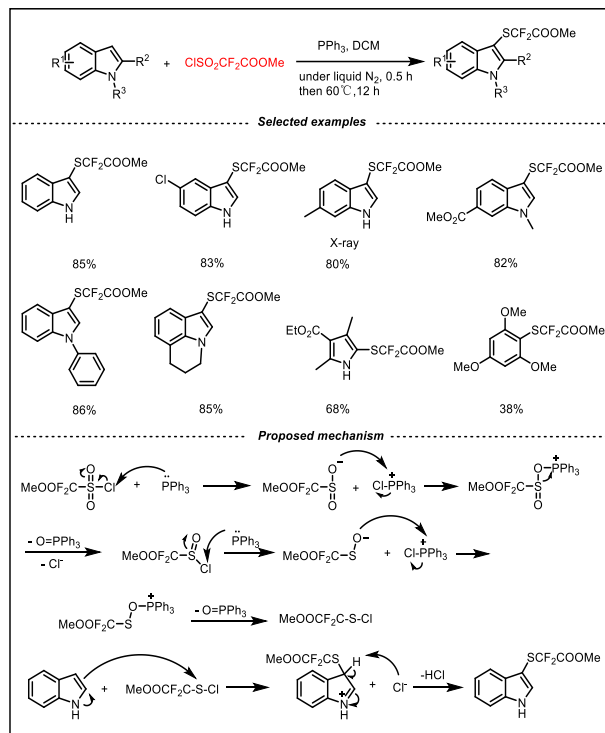


图 17 陈试剂磺酰氯介导杂环二氟烷基磺醇化反应

Fig.17 Chen's reagent: sulfonyl chloride-mediated sulfidation of heterocyclic difluoroalkyl compounds

综上所述,通过对陈试剂两端的酯基和氟磺酰基的定向修饰,已开发出具有多样性反应特点的衍生试剂。它们可选择性进行亲核三氟甲基化、自由基二氟烷基化、二氟环丙烷化、二氟甲基化,亲电二氟烷基磺基化等反应,为相关合成提供了更加丰富的工具。下文将结合近年研究进展,系统梳理陈试剂本身在合成方法学、医药农药、功能材料等领域的新应用。

3 陈试剂的新应用

近年来,陈试剂的应用研究持续拓展。在方法学层面,研究人员发展出光催化反应、串联反应等多种转化策略,构建了丰富的合成方法学体系,为复杂有机分子后期氟化修饰提供了好的工具;在交叉应用层面,陈试剂被应用于医药、农药、功能高分子、光电材料以及电化学储能等领域,发挥着独特作用。本章从合成方法学、医药农药、功能材料三大方向来主要总结陈试剂本身的最新应用进展。

3.1 在合成方法学领域的应用

陈试剂所实现的亲核三氟甲基化虽应用广泛,但在以含强配位杂原子的杂环底物时,时常面临转化率受限问题。为突破这一局限,2020

年, Panja 等^[32]利用陈试剂在 CuI 介导下实现了 1-芳基-4-碘-1,2,3-三唑类化合物的高效亲核三氟甲基化。研究表明,碘化四丁基铵 (TBAI) 的加入形成了可溶性的铜络合物中间体,有效促进了活性 CuCF_3 物种的生成,从而提高了转化率 (图 18)。

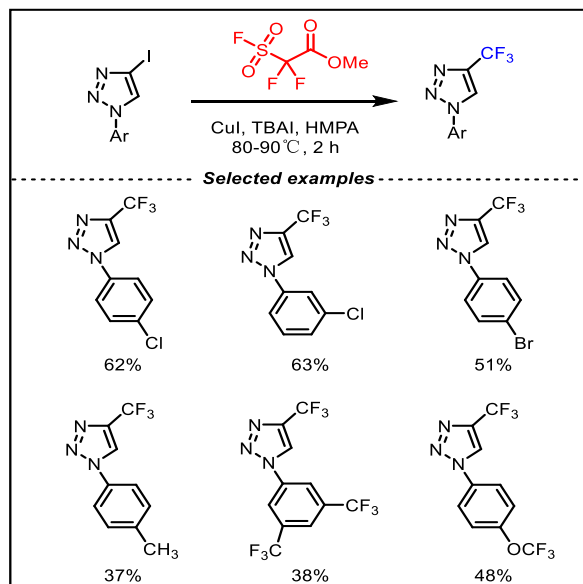


图 18 陈试剂介导三唑化合物三氟甲基化反应

Fig.18 Trifluoromethylation of triazole compounds mediated by Chen's reagent

光氧化还原催化为陈试剂的应用开辟了新的反应模式。2016 年, Qing 等^[33]首次利用光氧化还原体系,以 $\text{fac-}[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$ 为光敏剂,活化陈试剂的氟磺酰基端,生成了 $\text{CF}_2\text{CO}_2\text{Me}$ 自由基,实现了对烯烃或者杂环化合物的直接甲氧羰基二氟甲基化。2021 年, Xing 等^[34]利用类似策略,在水存在下,成功实现了烯烃的羟基-甲氧羰基二氟甲基双官能团化反应 (图 19)。

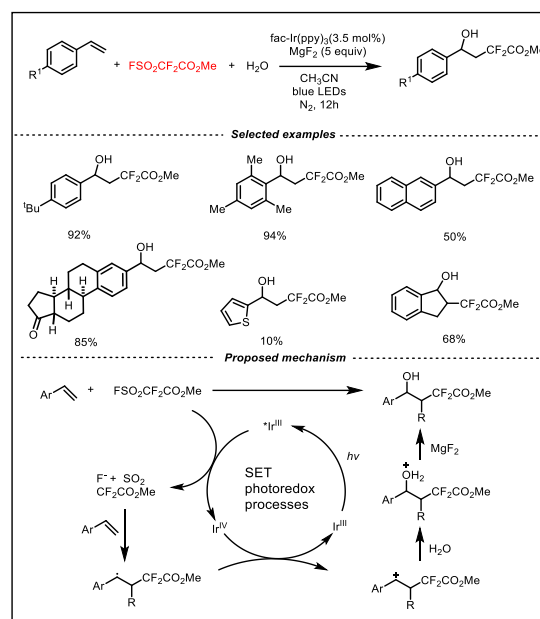


图 19 光催化下陈试剂对烯烃的羟基甲氧羰基二氟甲基双官能团化

Fig.19 Photocatalytic hydroxyl-difluoroacetylation of olefins under conditions

2022 年, 该课题组^[35]进一步拓展了该光催化体系,使用陈试剂和 $\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$ 实现了烯烃的氟化-甲氧羰基二氟甲基双官能团化反应。反应机理研究表明,该反应经历了自由基氧化为阳离子的过程,从而可以利用价廉的亲核性氟化试剂 (F^-) 来实现氟化 (图 20)。

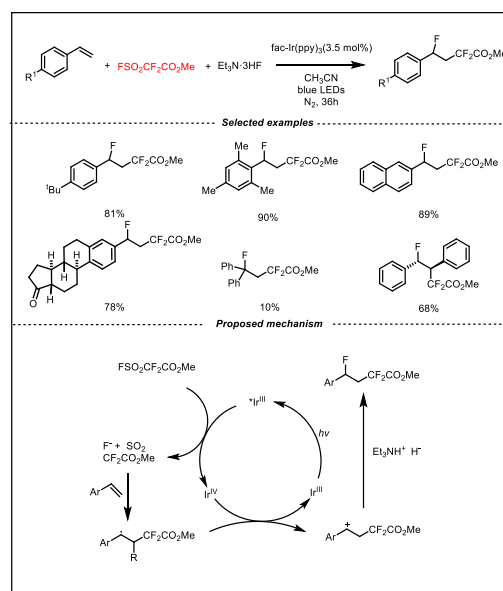


图 20 光催化下烯烃氟-二氟乙酰化反应

Fig.20 Fluoro- and difluoroacetylation of olefins under photocatalytic conditions

除了开发新反应类型, 陈试剂经典的亲核三氟甲基化反应也被用于杂环化合物的多组分串联转化中, 展现出极高的合成经济性。2022 年, Zhao 等^[36]开发了一种铜催化下由 2-氨基吡嗪类化合物引发的串联三氟甲基化反应。该体系中, Selectfluor/LiI 提供亲电碘源完成吡嗪的碘化, 随后与陈试剂发生铜介导的亲核三氟甲基化, 最后底物中的氨基与溶剂 DMF 发生缩合生成目标产物 (图 21)。

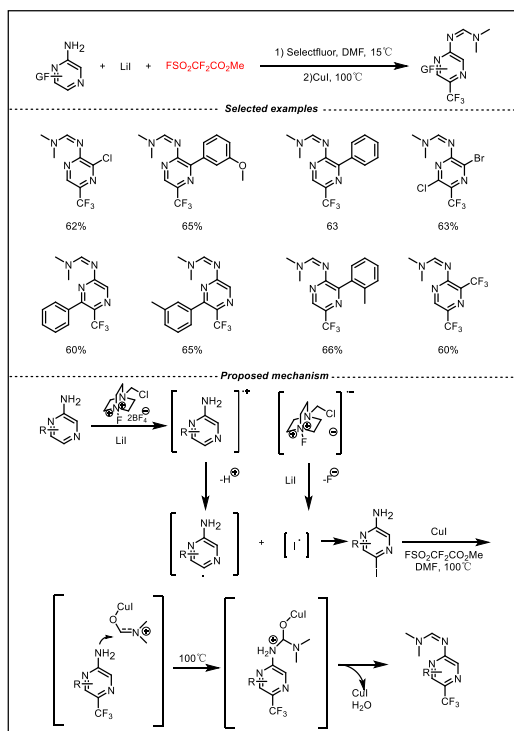


图 21 吡嗪串联反应

Fig.21 Pyrazine cascade reaction

上述方法学研究从多个角度持续拓展了陈试剂的反应边界, 为后续复杂分子的氟化修饰提供了多样化技术手段。方法学的突破为陈试剂在药物分子修饰中的应用奠定了坚实基础, 以下将聚焦其在医药与农药领域的具体案例。

3.2 在药物领域的应用

三氟甲基和二氟甲基官能团具有独特性质, 引入有机分子中后往往能够有效改善分子的脂溶性、代谢稳定性与生物利用度, 是新药研发与农药分子结构优化的重要策略。陈试剂既适用于复杂天然产物、核苷类化合物的后期氟化改造, 也可应用于药物关键中间体的工业化放大生产^[37], 在医药和农药创制领域展现出较高的实用价值。以下按药物类型对最近的代表性案例进行梳理。

在抗病毒核苷类药物合成方面, 2021 年, Prasad 等^[38]报道了在加热或微波催化条件下, 利用陈试剂对碘代核苷底物进行高效三氟甲基化修饰, 产物经脱保护可得抗病毒药物曲氟尿苷 (图 22)。

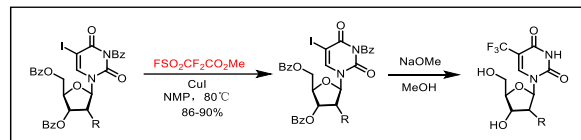


图 22 利用陈试剂合成曲氟尿苷路线

Fig.22 Synthesis route for fluorouracil via Chen's reagent

在农药分子改造方面, 2024 年, Tang 等^[39]通过对经典杀虫剂氯虫苯甲酰胺 (Chlorantraniliprole) 进行结构修饰, 发现了一类新型含有三取代 N-苯基吡唑结构的二酰胺类化合物, 展现出更为卓越的杀虫活性。在该工作中, 研究人员为了增加结构多样性并实现定向的三维定量构效关系 (3D-QSAR) 调整, 在吡唑环的 5-位引入了强吸电子性的三氟甲基 (-CF₃)。他们采用陈试剂在 CuI/TBAI 共同作用下, 对相应的碘代物前体进行亲核性三氟甲基化, 以优秀的收率获得了一系列具有强杀虫活性 (针对粘虫、小菜蛾和草地贪夜蛾) 的目标二酰胺单体 (图 23)。

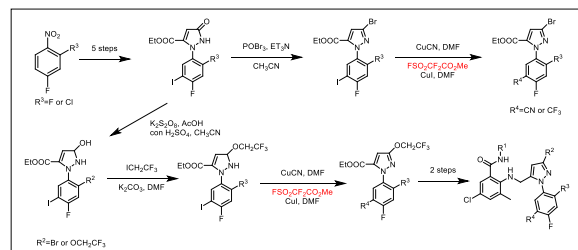


图 23 氯虫苯甲酰胺衍生物的三氟甲基化修饰

Fig.23 Trifluoromethylation of chlorantraniliprole derivatives

在杂环类候选药物的骨架修饰方面, 2024 年, Han 等^[40]利用陈试剂高效实现了哒嗪酮核心骨架的三氟甲基化, 为含哒嗪酮结构的药物分子改造提供了新途径 (图 24)。

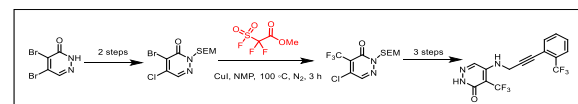


图 24 哒嗪酮骨架的区域选择性三氟甲基化

Fig.24 Regional-selective trifluoromethylation of the diazine skeleton

同年, Sirois 等^[41]在 KRAS G12C 抑制剂

divarasib (GDC-6036) 关键中间体的合成中, 采用陈试剂实现了关键的吡啶环上的三氟甲基化。该路线虽可顺利实现目标产物的合成, 但存在试剂用量大、放大难度高等问题 (图 25)。

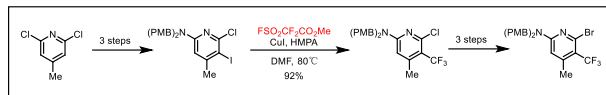


图 25 三氟甲基取代 KRAS 抑制剂关键中间体的合成
Fig.25 Synthesis of a trifluoromethylated KRAS Inhibitor key intermediate

2025 年, Jarhad 等^[42]报告了 6'-三氟甲基环戊烯基嘧啶和嘌呤类核苷类似物的设计与合成。作者以陈试剂为三氟甲基化试剂, 成功将三氟甲基 (CF₃) 基团引入糖骨架。所得的三氟甲基化糖中间体制为合成各种三氟甲基取代核苷类似物提供了高效途径 (图 26)。该类三氟甲基取代奈普拉诺星 A (Neplanocin A) 和尿嘧啶 (Uracil) 具有潜在优秀的抗病毒与抗肿瘤活性。

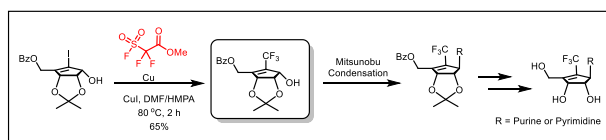


图 26 三氟甲基取代核苷类衍生物合成
Fig.26 Synthesis of trifluoromethylated nucleotide derivatives

在天然产物的后期氟化修饰与成药性优化方面, 2025 年, Duan 等^[43]在开发新型含氟帕特诺利德 (Parthenolide, PTL) 衍生物时, 针对其天然骨架水溶性差、口服生物利用度低 (不足 7%) 的缺陷, 利用 Ph₃P/ICH₂CH₂I 促进下陈试剂脱氧三氟甲基化方法^[44], 成功对小白菊内酯衍生物 MMB 的 C14 位羟基进行了选择性脱羟三氟甲基化。该前药在体内可平稳释放活性分子, 将口服绝对生物利用度大幅提升至 45.2%, 并在肺癌患者来源的肿瘤异种移植 (PDX) 模型中展现出卓越的 STAT3 信号通路抑制活性, 显著抑制肿瘤生长 (图 27)。

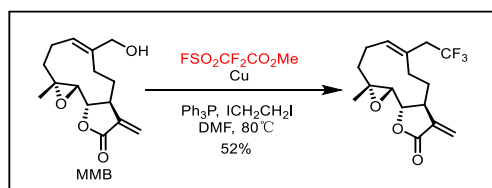


图 27 三氟甲基取代小白菊内酯衍生物的合成
Fig.27 Synthesis of trifluoromethylated chrysanthemum

lactone derivatives

3.3 在材料领域的应用

除了在合成方法学和生物医药领域的应用, 陈试剂在光电材料、功能高分子、电化学储能等材料领域的应用也快速发展。

在光电小分子材料方面, 2024 年, Bonacorso 等^[45]利用陈试剂通过一锅法将第二个三氟甲基引入到 3-碘吡唑并[1,5-a]嘧啶中, 合成了具有强蓝光发射 (434~496 nm) 和超大 Stokes 位移 (达 201 nm) 的双三氟甲基化功能发光分子 (图 28)。

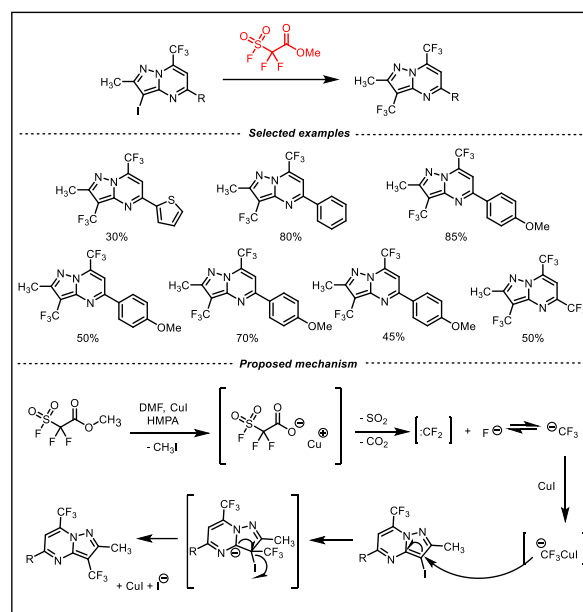


图 28 三氟甲基取代吡唑并嘧啶发光材料分子的合成
Fig.28 Synthesis of trifluoromethylated pyrazolo[3,4-b]pyrimidine luminescent molecules

在高性能膜材料方面, 2025 年, Lee 等^[46]利用三氟甲基修饰的偏苯三酸酐与二胺进行缩聚反应, 开发出具有超低 CTE、高耐热性和优异透光率的 PAI 膜。在该树脂单体的合成中, 关键单体三氟甲基取代偏苯三酸酐是通过陈试剂可规模合成得到的 (图 29)。

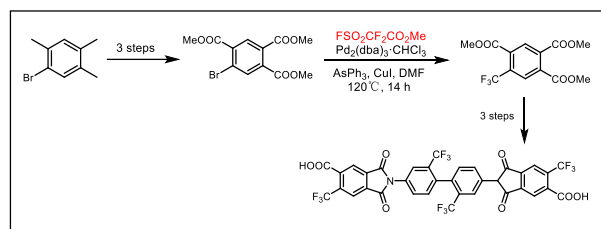


图 29 三氟甲基化聚酰亚胺单体制备
Fig.29 Synthesis of trifluoromethylated polyimide monomer
在金属配合物功能材料方面, 2025 年, Sankar

等^[47]利用陈试剂作为高效的三氟甲基化试剂,成功在卟啉环的外围 β -位高效引入两个强吸电子的三氟甲基,得到了一系列缺电子的 12-硝基-5,10,15,20-四苯基-2,3-双(三氟甲基)卟啉及其过渡金属 (Co、Ni、Cu、Zn) 配合物。通过三氟甲基和硝基的电子和位阻调控,使得母体卟啉呈现出高度扭曲的鞍形空间构型,优化了其三阶非线性光学性能 (NLO) 以及光致发光行为,在光动力治疗和先进发光器件领域展现出应用前景 (图 30)。

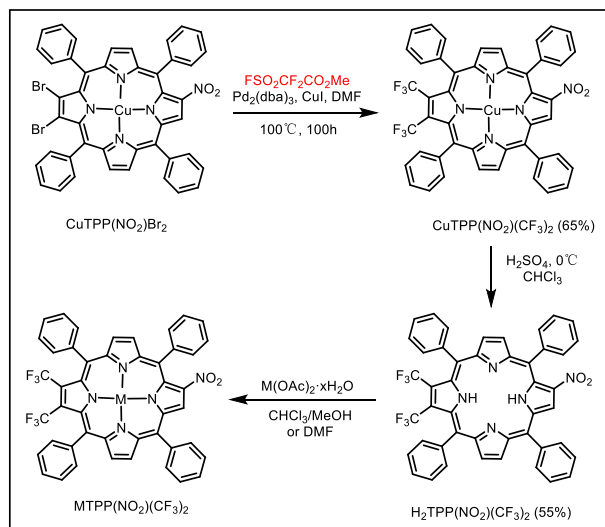


图 30 三氟甲基取代卟啉配合物的合成

Fig.30 Synthesis of trifluoromethylated porphyrin complexes

在电化学储能领域,陈试剂分子中的氟磺酰基、二氟烷基等官能团赋予其优异的电化学活性与界面调控能力。它可优先于电解液组分发生氧化还原反应,分解生成以氟化锂、硫化物为主的无机界面膜,同时有效清除电解液中的有害杂质,并调控锂、钠离子的溶剂化结构。自 2020 年以来,陈试剂在锂/钠离子二次电池及锂金属负极界面修饰方向的相关研究取得快速发展。

在正极界面 (CEI) 调控方面,2021 年, Zheng 等^[48]将陈试剂硅酯作为电解液添加剂应用于富镍正极 $\text{LiNi}_{0.9}\text{Co}_{0.05}\text{Mn}_{0.05}\text{O}_2$ (NCM90) 体系中。研究表明,陈试剂硅酯能够有效清除电解液中残留的 H_2O 以及有害的 HF 和 PF_5 物种,抑制副反应的发生。更为关键的是,由于陈试剂硅酯具有较高的 HOMO 能级,其在正极表面优先氧化分解,形成了一层致密且富含无机成分的正极电解质界面 (CEI) 膜,从而大幅提升了电池在高温及高压条件下的循环稳定性和反应动力学 (图 31)。

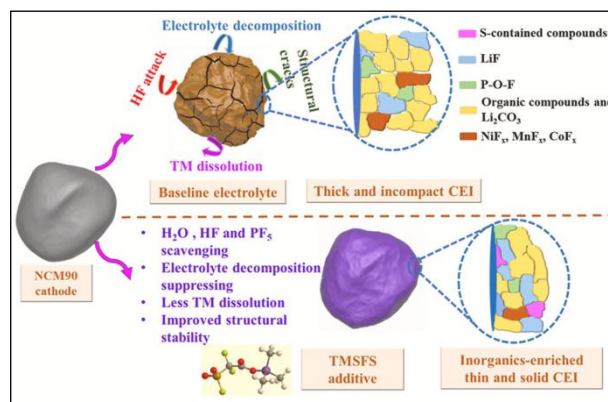


图 31 陈试剂硅酯作为电解液添加剂的作用

Fig.31 Role of Chen's silyl ester reagent as an electrolyte additive

2020 年, Cheng 等^[49]探索了陈试剂作为新型电解液添加剂在 4.45 V LiCoO_2 /石墨软包电池中的应用。密度泛函理论 (DFT) 计算与实验表明,陈试剂具有比常规碳酸酯溶剂更低的最低未占分子轨道 (LUMO) 能级,能够优先在石墨负极被还原,原位构筑出具备高锂离子电导率的坚固固体电解质界面 (SEI) 膜,显著降低了界面阻抗,并大幅改善了电池在 -10°C 低温下的放电性能及高压循环稳定性。

2026 年, Guo 等^[50]针对 LiCoO_2 (LCO) 在 4.5 V 及以上高电压循环时正极界面由于电解液持续氧化分解而过度增厚、导致电荷转移阻抗急剧增加的问题,提出了一种基于竞争性吸附 (Competitive Adsorption) 调控添加剂成膜参与度的新型界面优化策略。研究人员指出,自由溶剂的无序分解常会导致添加剂过度消耗以及膜结构的非均匀化。而使用陈试剂作为多功能添加剂构筑致密正极界面时,通过竞争性吸附作用优先锚定电解液中的自由溶剂,从而温和地调节了陈试剂在正极界面构筑中的界面吸附与氧化分解行为。这一设计遏制了高电压下电荷转移阻抗的连续恶化,使 LiCoO_2 正极展现出优异的常温/高温高电压循环稳定性 (图 32)。

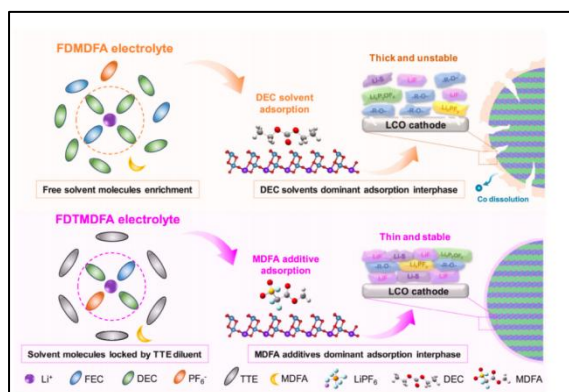


图 32 竞争性吸附机制调控 LCO 正极界面膜

Fig.32 Competitive adsorption mechanisms regulate the CEI layer of LCO cathodes

同年, Li 等^[51]基于陈试剂, 设计了高压石墨||NCM622 整电池 (2.0 Ah) 电解质。在负极侧, 其还原产生富含氟聚合物、LiF 及 Li_2SO_3 的致密固体电解质界面膜; 在正极侧则通过消除 HF 构建低阻抗富 LiF 的正极界面膜, 表明了陈试剂中特殊基团对双界面的协同调控能力。

针对锂金属负极的界面稳定性问题, 2022 年, Xu 等^[52]报道利用陈试剂酸预处理锂金属箔。在处理过程中, 陈试剂酸的羧基首先与活泼的锂金属发生自发化学反应, 紧密锚定在锂表面形成锂盐。与此同时, 其分子内部不稳定的氟磺酰基二氟碳键发生原位分解, 同步生成致密的高机械强度的 LiF 和高锂离子电导率的硫化物 ($\text{Li}_2\text{S}/\text{Li}_2\text{SO}_x$)。这种富含 LiF 和硫化物的人工 SEI 从根本上改变了界面锂离子的沉积动力学, 实现了金属锂的无枝晶高稳定循环。

2023 年, Wang 等^[53]报道, 陈试剂可作为非溶剂化共溶剂构筑局部高浓度电解液 (FsCE), 应用于宽温域高压富镍锂金属电池。它不进入 Li^+ 内溶剂化鞘层, 可与 DFOB-阴离子协同分解, 在锂负极表面构筑异质相 SEI 膜, 实现宽温度范围内均匀致密的锂沉积, 降低界面活化能与界面阻抗, 提升锂的镀-剥离可逆性。采用 $50\mu\text{m}$ 薄锂负极、高载量 NCA 正极 ($2.5\text{ mAh} \cdot \text{cm}^{-2}$) 的锂金属全电池室温下可实现 200 次循环、90%容量保持率; 该电解液同时在 $-30\sim 60^\circ\text{C}$ 的宽温区间显著改善电池循环稳定性, 为耐宽温锂金属电池电解液设计提供新思路。

2025 年, Fang 等^[54]报道将陈试剂酸与金属锂发生化学反应, 在锂金属表面预先构筑棒卵结构的

陈试剂锂盐基底层, 实现界面层与锂基底的强结合; 进一步在电解液中引入结构同源的硅基修饰陈试剂硅酯作为 SEI 增强剂, 其优先于碳酸酯溶剂发生还原分解, 生成与基底层组分匹配的界面产物, 二者嵌合形成增强型 SEI (ESEI)。该有机-无机杂化界面富含 LiF、 Li_2S 、 Li_2O 等无机组分, 可有效抑制锂枝晶生长, 在碳酸酯电解液体系中使锂对称电池实现超过 2100 h 长循环, 平均库仑效率达 99.2%; 匹配高载量 LFP 正极的锂金属全电池也表现出显著提升的循环稳定性, 为构筑兼具高本征强度、强基底结合力的人工 SEI 提供了新思路。

同年, Hong 等^[55]报道将陈试剂用作醚-酯复合电解液的共溶剂。它的氟磺酰基团能够弥补羰基的电子云缺失, 提供额外 Li^+ 配位点; 在 $1\text{ M LiFSI} \cdot 0.2\text{ M LiNO}_3/\text{EC} \cdot \text{TEGDME}$ 电解液体系内, 陈试剂可协同 NO_3^- 、FSI-阴离子分解, 生成富含 LiF、 Li_3N 的无机型 SEI, 诱导致密锂沉积并抑制锂枝晶, 同时改善体系抗氧化能力与锂离子输运动力学。装配得到的 $\text{Li}||\text{NCM811}$ 电池在 4.3 V 、 1 C 下循环 400 圈容量保持率达 70%, 为锂金属电池电解液的溶剂化与界面工程提供了新的分子层面设计思路 (图 33)。

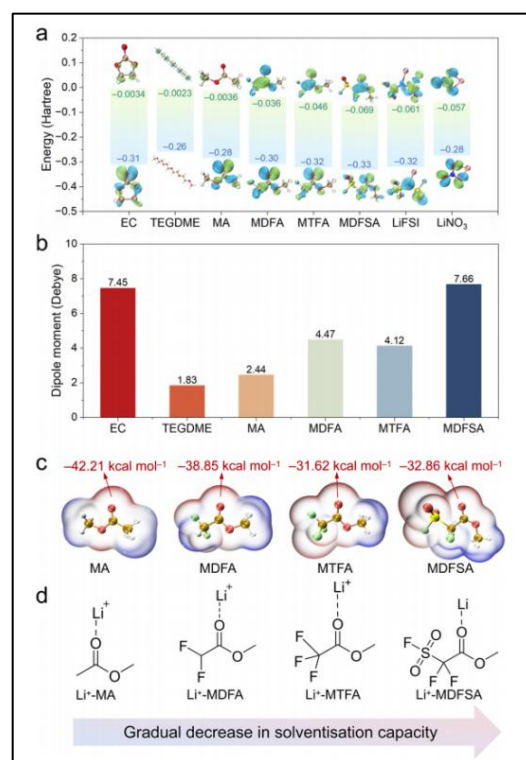


图 33 陈试剂用作锂离子电池负极电解液添加剂的机理

Fig.33 Mechanism of Chen's reagent as an additive in

anode electrolytes for lithium-ion batteries

同年, Wang 等^[56]报道将陈试剂与阻燃磷系溶剂 TFP 复配, 构筑局部高浓度电解液(LHCE), 实现正负极界面的协同稳定, 同步改善电池的循环寿命与热安全性, 以解决高温条件下电解液-电极间因剧烈副反应引发的性能衰减与安全隐患。MDFSA 参与构筑热、结构双重稳定的电极界面, 搭载该电解液的 NCM811||石墨软包电池在 60 °C 高温下循环 1200 圈仍保持 79.6% 的容量保持率, 远优于商用碳酸酯电解液体系(125 圈仅 23.7% 容量保持); 同时充电态软包电池也展现出良好安全特性, 体现了陈试剂类氟磺酰分子在高温高安全电解液中的应用潜力(图 34)。

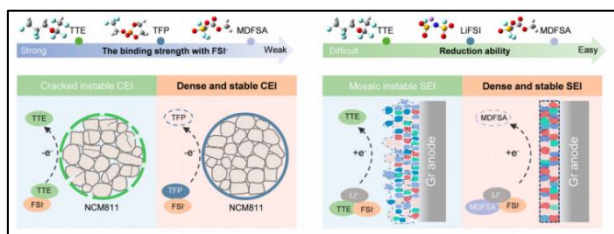


图 34 陈试剂与磷酸酯复配体系的界面调控机制

Fig.34 Mechanisms of interfacial regulation in a composite system of Chen's reagent and phosphate esters

面向快充应用场景, 2026 年, Liu 等^[57]报道将陈试剂硅酯作为多功能电解液添加剂, 借助分子中氟磺酰基团的相邻元素诱导效应, 其硫原子可催化 PF_6^- 分解中间体向 LiF 、 Li_3PO_4 等稳定 SEI 组分转化; 同时陈试剂硅酯自身发生电化学分解, 生成包含 $(\text{TMS})_2\text{O}$ 有机相以及 Li_2S 、 Li_2SO_4 无机相的致密多层 SEI 膜。除此之外, 该添加剂还发挥弱溶剂化效应, 降低 FEC 与 Li^+ 的配位强度, 加快锂离子迁移动力学。经陈试剂硅酯改性的电解液使石墨负极在 60 °C、10 C 条件下仍可输出 $300\text{mAh}\cdot\text{g}^{-1}$ 比容量; 对应的 NCM811||石墨软包电池 60 °C 循环 200 圈容量保持率可达 87.8%, 满电圆柱电池也表现出抑制自放电的效果。该研究拓展了陈试剂衍生物在锂离子电池石墨负极电解液添加剂领域的应用, 为面向极端工况的电解液分子设计提供新思路。

同年, Dong 等^[58]将陈试剂作为弱溶剂化溶剂, 与高介电常数异丁腈 (IBN) 复配构建协同型电解液体系; 陈试剂借助氟代基团的强吸电子效应削弱羰基与锂离子的相互作用, 实现快速脱溶剂化, 而 IBN 弥补弱溶剂化带来的离子缔合问题, 保障电解液高离子电导率。该溶剂组合可构筑阴离子主导的

溶剂化鞘, 促进石墨表面生成富含 LiF 、 Li_3N 的低阻抗无机型 SEI 膜, 同时具备优异的高压抗氧化能力。该电解液赋予石墨负极 10 C 下 $192\text{mAh}\cdot\text{g}^{-1}$ 的比容量; 匹配 NCM811||石墨全电池可在 4.5 V 高压下稳定工作, -60 °C 仍可输出 $101\text{mAh}\cdot\text{g}^{-1}$ 可逆比容量, 1.2 Ah 软包电池在 3 C、-50 °C 条件下分别实现 75.3% 与 45.2% 的容量保持率。该研究拓展了陈试剂在宽温域、快充高压锂离子电池电解液中的应用, 为极端工况电解液分子设计提供思路。

对硬碳负极钠离子电池体系而言, 传统含 C-F 键成膜分子 (如 FEC) 的 C-F 键键能较高, 电化学还原过程滞后于钠离子在硬碳表面的预吸附行为, 进而引发剧烈的界面副反应。2025 年, Yang 等^[59]将陈试剂用作钠离子电池电解液成膜添加剂, 其分子的强吸电子基团 SO_2F 中 S-F 键较易发生反应, 使其优先于钠离子在硬碳负极表面发生还原, 克服传统 FEC 因钠离子提前吸附而滞后分解的缺陷, 可提前构筑富含无机组分的 SEI 膜, 提升界面离子电导率并抑制副反应与产气现象。采用陈试剂添加剂的硬碳负极在 5 C 倍率下可输出 $252\text{mAh}\cdot\text{g}^{-1}$ 比容量, 实现 5000 次以上稳定循环; 对应的 4.6 Ah 软包电池循环 1000 圈后容量保持率可达 89.3%, 相较 FEC 体系展现出显著的性能优势(图 37)。

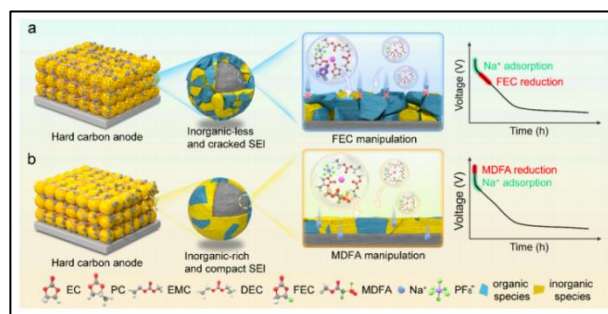


图 37 陈试剂对硬碳负极 SEI 膜的调控作用

Fig.37 Regulatory role of Chen's reagent on the SEI film of hard carbon anodes

陈试剂及其衍生物既可作为合成砌块构筑含氟功能材料, 又可通过优先氧化还原、调控溶剂化行为实现锂/钠离子电池 SEI/CEI 界面的改性优化, 有效抑制副反应并拓宽电池工作温区, 已充分展现出其在先进电化学储能材料领域巨大的研究潜力与拓展空间。

4 总结和展望

陈试剂作为我国原创的经典氟烷基化试剂, 兼

具重要的学术价值与应用潜力。它具有独特的极化分子骨架,通过对其酯基与氟磺酰基两大活性位点进行定向修饰,已开发出铜盐、银盐、三甲基硅酯、磺酰氯、羧酸等衍生试剂,具有多重活化路径,使得该试剂突破了传统单一作为三氟甲基化试剂的局限,逐步发展为集亲核三氟甲基化、二氟卡宾转移、自由基氟烷基化、亲电氟烷烷基化等于一体的多功能合成砌块。在合成方法学层面,该试剂体系已适配铜催化、光氧化还原催化、串联环化等多种模式,可完成杂环、烯烃、醇类等多类底物的氟化修饰;在应用层面,其价值已延伸至医药农药后期氟化改性、电化学储能界面调控等,展现出从基础研究到工业应用的广泛潜力。

展望未来,陈试剂的应用研究将围绕合成方法学、医药农药创制和先进功能材料三个方向持续深化。在合成方法学领域,陈试剂已从最初的亲核三氟甲基化试剂发展为兼具三氟甲基化、二氟卡宾转移、自由基二氟烷基化、亲电二氟烷烷基化等多种功能的氟烷基化试剂,未来需进一步拓展光/电催化等新型活化模式,发展高对映选择性不对称氟烷基化体系,并拓展至其他更具挑战性的底物。在医药农药领域,陈试剂已在抗病毒核苷类药物、KRAS 抑制剂、杀虫剂及天然产物后期修饰中展现出独特价值,有望为更多创新药物和农药分子的氟化修饰提供高效工具。在先进功能材料方面,陈试剂的应用已从光电小分子、聚酰亚胺膜和卟啉配合物等拓展至电化学储能领域,其作为电解液添加剂可优先分解构筑富含 LiF、Li₂S 等无机组分的稳定界面膜,有效抑制副反应并拓宽电池工作温区,在锂/钠离子电池的高电压、宽温域和快充等极端工况下展现出优异的界面调控潜力。总体而言,随着合成方法学的持续创新、医药农药领域的广泛应用以及新能源材料等交叉方向的不断拓展,陈试剂体系有望在更多领域中发挥更大的推动作用。

参考文献:

- [1] Müller K, Faeh C, Diederich F. *Science*, 2007, **317**(5846): 1881-1886.
- [2] Inoue M, Sumii Y, Shibata N. *ACS Omega*, 2020, **5**(19): 10633-10640.
- [3] Tomashenko O A, Grushin V V. *Chem. Rev.*, 2011, **111**(8): 4475-4521.
- [4] Matsumura K, Saraie T, Hashimoto N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1972**(12): 705-706.
- [5] Chen Q Y. *J. Fluor. Chem.*, 1995, **72**(2): 241-246.
- [6] Chen Q Y. *Chin. J. Org. Chem.* 2001, **21**, 805-809.
- [7] Zhang C P, Chen Q Y, Guo Y, Xiao J C, Gu Y C. *Coord. Chem. Rev.*, 2014, **261**: 28-72.
- [8] Liu C, Guo Y, Xiao J C. *Chem*, 2024, **10**(1): 7-18.
- [9] Xie Q Q, Hu J B. *Chin. J. Chem.*, 2020, **38**(2): 202-212.
- [10] Clarke S L, McGlacken G P. *Chem.*, 2017, **23**(6): 1219-1230.
- [11] Huang G L, Xue X S. *Acta Chim. Sin.*, 2024, **82**(2): 132.
- [12] Zhao G, Wu H, Xiao Z W, Chen Q Y, Liu C. *RSC Adv.*, 2016, **6**(55): 50250-50254.
- [13] Le B J, Wu H, Hu X J, Zhou X M, Guo Y, Chen Q Y, Liu C. *Tetrahedron Lett.*, 2020, **61**(50): 152624.
- [14] Wu X, Qiu X, Lou W R, Zhang S X, Zhang C Y, Ma X Y, Liu C. *Molecules*, 2024, **29**(12): 2849.
- [15] Liu Y A, Wu H, Guo Y, Xiao J C, Chen Q Y, Liu C. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, **56**(48): 15432-15435.
- [16] Zhang H Z, Xiao W C, Wu F H, Ma X Y, Liu C. *Sci. China Chem.*, 2025, **68**(5): 1763-1778.
- [17] Lin Q Z, Liu Y A, Xiao Z W, Zheng L P, Zhou X M, Guo Y, Chen Q Y, Zheng C G, Liu C. *Org. Chem. Front.*, 2019, **6**(4): 447-450.
- [18] Zhang S, Xiao W, Wu J, Wu F, Huang H, Ma X, Shi Y, Liu C. *Molecules*, 2024, **29**(23): 5622.
- [19] Tian F, Kruger V, Bautista O, Duan J X, Li A R, Dolbier W R, Chen Q Y. *Org. Lett.*, 2000, **2**(4): 563-564.
- [20] Fuchibe K, Ichikawa J. *Chem. Commun.*, 2023, **59**(18): 2532-2540.
- [21] Yamani K, Pierre H, Archambeau A, Meyer C, Cossy J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, **59**(42): 18505-18509.
- [22] Ma X S, Pinto W, Pham L N, Sloman D L, Han Y X. *Eur. J. Org. Chem.*, 2020, **2020**(29): 4581-4605.
- [23] Tang H J, Shi X M, Zhu X Y, Wang C Q, Feng C. *Chin. J. Chem.*, 2023, **41**(22): 2981-2987.
- [24] Fuchibe K, Miura T, Ichikawa J. *Eur. J. Org. Chem.*, 2025, **28**(35): e202500586.
- [25] Yuan W J, Shou J Y, Qing F L. *Org. Lett.*, 2025, **27**(51): 14276-14280.
- [26] Sang X H, Wang J, Zhou J, Xu Y, An J, Warshel A, Huang Z W. *J. Am. Chem. Soc.*, 2023, **145**(50): 27248-27253.
- [27] Levchenko K, Datsenko O P, Serhiichuk O, Tolmachev A, Iaroshenko V O, Mykhailiuk P K. *J. Org. Chem.*, 2016,

- 81(14)**: 5803-5813.
- [28] Cabrera P J, Allais C, Arcari J T, González-Esguevillas M, McInturff E L, Reese M R. *Org. Process Res. Dev.*, 2024, **28(4)**: 1119-1128.
- [29] Sasaki I, Tada M, Liu Z Y, Tatsuta M, Okura T, Aoki M, Takahashi K, Ishioka N S, Watanabe S, Tanaka H. *Org. Biomol. Chem.*, 2023, **21(36)**: 7467-7472.
- [30] Thomason C S, Tang X J, Dolbier W R Jr. *J. Org. Chem.*, 2015, **80(2)**: 1264-1268.
- [31] Zheng L P, Qiu X, Xiao Z W, Ma X Y, Gao T Z, Zhou X M, Wang Y F, Guo Y, Chen Q Y, Liu C. *J. Org. Chem.*, 2023, **88(11)**: 7518-7524.
- [32] Panja C, Puttaramu J V, Chandran T K, Nimje R Y, Kumar H, Gupta A, Arunachalam P N, Corte J R, Mathur A. *J. Fluor. Chem.*, 2020, **236**: 109516.
- [33] Yu W, Xu X H, Qing F L. *Org. Lett.*, 2016, **18(19)**: 5130-5133.
- [34] Luo X W, Zhang B, Xi C J. *Green Chem.*, 2021, **23(6)**: 2324-2328.
- [35] Zou S, Luo X W, Chen C, Xi C J. *Org. Biomol. Chem.*, 2022, **20(18)**: 3726-3730.
- [36] Hu J, Li S Y, Zheng S C, Zhao X M, Wang X L. *Synthesis*, 2022, **54(9)**: 2282-2288.
- [37] Maddess M L, Scott J P, Alorati A, Baxter C, Bremeyer N, Brewer S, Campos K, Cleator E, Dieguez-Vazquez A, Gibb A, Gibson A, Howard M, Keen S, Klapars A, Lee J, Li J, Lynch J, Mullens P, Wallace D, Wilson R. *Org. Process Res. Dev.*, 2014, **18(4)**: 528-538.
- [38] Mangla P, Sanghvi Y S, Prasad A K. *Curr. Protoc.*, 2021, **1(12)**: e328.
- [39] Ren J Z, Ji X, Zhang J, Yu Z W, Wang X Y, Xiong L X, Yang N, Tang L F, Li Z M, Fan Z J. *J. Agric. Food Chem.*, 2024, **72(14)**: 8072-8080.
- [40] Cai Y, Gu H F, Li L, Liu X, Bai Y, Shen L, Han B, Xu Y G, Yao H H. *Pharmacol. Res.*, 2024, **210**: 107508.
- [41] Shen J, White N A, Tian Q P, Sirois L E, Zhang H M, Gosselin F. *Org. Process Res. Dev.*, 2024, **28(1)**: 92-101.
- [42] Song J, Aswar V R, Jarhad D B, Jeong L S. *Org. Lett.*, 2025, **27(9)**: 2215-2219.
- [43] Duan X Y, Wang J Q, Huo X G, Shen Z, Ding Y H. *Eur. J. Med. Chem.*, 2025, **286**: 117283.
- [44] Zhang W, Lin J H, Wu W F, Cao Y C, Xiao J C. *Chin. J. Chem.*, 2020, **38(2)**: 169-172.
- [45] Stefanello F S, Kappenberg Y G, Araújo J N, Gritzenco F, Luz F M, Martins M A P, Zanatta N, Iglesias B A, Bonaccorso H G. *J. Mol. Struct.*, 2024, **1311**: 138350.
- [46] Kim S J, Jeong S, Byun T, Kim J S, Lee H, Kim S Y. *Polymers*, 2025, **17(3)**: 309.
- [47] Jangra R, Nair A J, Kuriakose A, Acharyya J N, Prakash G V, Sankar M. *Dalton Trans.*, 2025, **54(26)**: 10234-10245.
- [48] Jiao T P, Liu G P, Zou Y, Yang X R, Zhang X Z, Fu A, Zheng J M, Yang Y. *J. Power Sources*, 2021, **515**: 230618.
- [49] Xiang F Y, Wang P P, Cheng H. *Energy Technol.*, 2020, **8(3)**: 2000487.
- [50] Liu Z W, Shi L F, Liu Y G, Ma C, Zhang G X, Li S, Zhao W, Du C Y, Huo H, Yin G P, Guo R, Ma Y L. *J. Energy Chem.*, 2026, **117**: 386-396.
- [51] Huang H N, Huang L L, Chen S, Liao Y H, Li W S. *J. Power Sources*, 2026, **674**: 239741.
- [52] Yang J, Hou J M, Fang Z X, Kashif K, Chen C, Li X R, Zhou H P, Zhang S, Feng T T, Xu Z Q, Wu M Q. *Chem. Eng. J.*, 2022, **433**: 133193.
- [53] Wang X S, Wu J R, Zhao Y, Li B, Tavajohi N, Liu Q, Duan J G, Wang D, Dong P, Zhang Y J, Li B H. *J. Energy Chem.*, 2023, **82**: 287-295.
- [54] Wang K, Wang C T, Liu S, Du C C, Zheng Q Y, Cui J Q, Yang X X, Tang Y X, Yuan R M, Zheng M S, Fan J M, Dong Q F. *Energy Environ. Sci.*, 2025, **18(5)**: 2610-2621.
- [55] Yang Z H, Qiu C, Chen H S, Hong Y, Shi K X, Liu Q B. *J. Mater. Chem. A*, 2025, **13(38)**: 32504-32514.
- [56] Shi C Y, Li Z G, Wang M R, Hong S, Hong B, Fu Y X, Liu D, Tan R, Wang P S, Lai Y Q. *Energy Environ. Sci.*, 2025, **18(7)**: 3248-3258.
- [57] Pan T, Yang P H, Zhang S Q, Guo Q P, Zheng C M, Liu S K, Li Y J, Sun W W. *Adv. Funct. Mater.*, 2026, **36(28)**: e27980.
- [58] Zhou W, Liu G H, Mo Y B, Zhu X, Zhu K Y, Dong X L. *Energy Environ. Sci.*, 2026, **19(1)**: 299-311.
- [59] Liao Y Q, Liu H, Zhang Y Q, Yang J Y, Ji H J, Wang D H, Yuan L X, Huang Y H, Ren Y. *ACS Nano*, 2025, **19(33)**: 30466-30475.