三价磷化合物与亲电氟化试剂 Selectfluor 的氟化反应

黄昱霖^a 陈 迁^{*,a,b}^(a) 广东工业大学轻工化工学院 广州 510006)^(b) 华南理工大学 广东省功能分子工程重点实验室 广州 510640)

摘要 报道了三价磷化合物与亲电氟化试剂 Selectfluor 的氟化反应, 反应以乙腈/水为溶剂、室温条件下反应 15~60 min, 以 34%~81% 的收率得到了磷酰氟类化合物。

关键词 三价磷化合物; 亲电氟化试剂; 氟化反应; 磷酰氟

Fluorination Reaction of P(III) Compounds with the Electrophilic Fluorinating Reagent Selectfluor

Huang, Yulin^a Chen, Qian^{*,a,b}^(a) School of Chemical Engineering and Light Industry, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006)^(b) Key Laboratory of Functional Molecular Engineering of Guangdong Province, South China University of Technology, Guangzhou 510640)

Abstract A fluorination reaction of P(III) compounds with the electrophilic fluorinating reagent Selectfluor is described. The reaction proceeded in acetonitrile/water at room temperature for 15~60 min to afford phosphoric fluorides in 34%~81% yields.

Keywords P(III) compound; electrophilic fluorinating reagent; fluorination reaction; phosphoric fluoride

有机磷化合物广泛应用于有机合成^[1]、功能材料^[2]、药物化学^[3]、配位化学^[4]和阻燃剂^[5]等领域中。其中, 含有磷-氟键的化合物在酶促反应中可作为抑制剂或机理研究的探针分子, 具有广泛的应用性^[6]。例如, 磷酰氟类化合物能有效地抑制乙酰胆碱酯酶(acetyl cholinesterase)等多种蛋白酶和酯酶。

传统的磷酰氟类化合物的合成方法通常需要用剧毒或水敏感的试剂、苛刻的反应条件或较长的反应时间, 具有较大的局限性^[7]。近年来, 以氟离子作为氟源的亚磷酸酯或仲膦氧化物的亲核氟化反应逐渐发展起来^[8,9]。由于氟离子亲核能力较弱, 该方法通常需要利用额外的氯化试剂或强氧化剂将有机磷化合物转变成高活性的磷酰氯或磷酸酯中间体。最近, 我们小组^[10]报道了利用亲电氟化试剂 Selectfluor [1-氯甲基-4-氟-1,4-重氮化二环 2.2.2 辛烷双(四氟硼酸)盐]与仲膦氧化

物的反应合成磷酰氟的亲电氟化反应(Scheme 1a)。该方法反应条件温和、反应速率快、对水和空气不敏感、具有较好的收率。另一反面, 我们^[11]报道了 Selectfluor 作为氧化剂与叔膦的氧化反应, 在室温条件下以高收率得到叔膦氧化物(Scheme 1b)。从可能的反应机理看出, 仲膦氧化物和叔膦与 Selectfluor 作用均产生五价磷的反应中间体, 随后分别失去质子和氟化氢得到相应的氟化产物和氧化产物。基于此, 我们希望进一步考察带有其它基团的三价磷化合物与 Selectfluor 的反应。本工作研究了多种三价磷化合物与 Selectfluor 的反应, 得到了氟化产物或氧化产物, 反应条件温和, 反应收率较好(Scheme 1c)。

1 结果与讨论

首先, 我们考察了二苯基膦与 Selectfluor 的反应。

* Corresponding author. E-mail: qianchen@gdut.edu.cn

Received April 1, 2017; revised May 10, 2017; published online June 2, 2017.

Project supported by the Science and Technology Planning Project of Guangdong Province (No. 2015A020211026), the 100 Young Talents Program of Guangdong University of Technology (No. 220413506) and the Open Fund of the Key Laboratory of Functional Molecular Engineering of Guangdong Province (No. 2016kf07).

广东省科技计划(No. 2015A020211026)、广东工业大学青年百人计划(No. 220413506)和广东省功能分子工程重点实验室(No. 2016kf07)资助项目。

图式 1 有机磷化合物与 Selectfluor 的反应

Scheme 1 Reactions of organophosphorus compounds with Selectfluor

根据我们小组^[10,11]已有的研究经验,选取了乙腈/水的混合溶剂作为反应溶剂。经过简单的反应条件筛选得到最优反应条件:二苯基膦(**1a**) (0.4 mmol)、Selectfluor (0.52 mmol)、乙腈/水为溶剂,室温下反应 15 min,结果以 79% 的收率得到了二苯基磷酰氟(**2a**)。当加入少量或过量的 Selectfluor 时,反应过程中仅检测到微量的氧化产物二苯基氧膦(**3a**)。由于 **3a** 不能迅速地转化为 **2a**^[10],因此氟化产物 **2a** 主要通过 **1a** 的直接亲电氟化得到。将以上反应条件应用于各种三价磷化合物的反应中,结果如表 1 所示。二对甲苯基膦(**1b**)、二间甲苯基膦(**1c**)以及二邻甲苯基膦(**1d**)与 Selectfluor 的反应均以较高的收率得到相应的磷酰氟 **2b~2d**(表 1, Entries 2~4)。值得一提的是,大位阻的二(1-萘基)膦(**1e**)在相同反应条件下以较高的收率得到相应的氟化产物 **2e**(表 1, Entry 5),说明位阻对二芳基膦反应的影响较小;当磷原子上带有卤素 Cl 时,二苯基氯化膦(**1f**)的反应以 81% 的收率得到二苯基磷酰氟(**2a**)(表 1, Entry 6)。反应过程中检测到二苯基氧膦(**3a**),可能是由 **1f** 遇水分解生成。因此,氟化产物 **2a** 可能经 **1f** 的直接氟化或水解产物 **3a** 的氟化得到。位阻较大的二芳基氯化膦 **1g** 和 **1h** 的氟化反应同样以较高的收率得到相应的氟化产物 **2g** 和 **2h**(表 1, Entries 7, 8),说明位阻对氯化膦反应的影响较小。由于二烷基氧膦与 Selectfluor 的反应效果较差^[10],我们进一步尝试了二环己基氯化膦(**1i**)的氟化反应,结果以 66% 的收率得到目标产物 **2i**(表 1, Entry 9)。另外,我们还尝试了对水敏感的二乙基亚磷酰氯(**1j**)与 Selectfluor 的反应,结果原料完全分解,没有检测到预期的氟化产物(表 1, Entry 10);当磷原子上带有单个烷氧基时,甲氧基二苯基膦(**1k**)的反应以 70% 的收率得到氟化产物 **2a** 和氧化产物 **3k** (**2a** : **3k** = 68 : 32, 表 1, Entry 11)。作为比较,在相似的反应条件下,乙氧基二苯基膦则以 84% 的收率得到

氧化产物二苯基磷酰乙酯^[11],说明烷氧基对反应的影响较大;当磷原子上带有两个烷氧基时,二甲氧基苯基膦(**1l**)以 88% 的收率得到氟化产物 **2l** 和氧化产物 **3l** (**2l** : **3l** = 39 : 61, 表 1, Entry 12);将芳基膦化合物换成亚磷酸三苯酯(**1m**)时,反应仍然可以顺利进行,生成唯一的氟化产物 **2m**(收率 65%, 表 1, Entry 13)。作为对比,亚磷酸二苯酯与 Selectfluor 的反应仅以 20% 的收率得到 **2m**^[10];进一步,考察了取代基对亚磷酸三芳酯反应的影响。苯环对位带有甲基时,对反应的影响不大(氟化产物 **2n**, 收率 57%, 表 1, Entry 14)。苯环邻位带有甲基时,收率明显下降(氟化产物 **2o**, 收率 34%, 表 1, Entry 15)。苯环邻位和对位均带有大位阻的叔丁基时,反应则不能进行,原料 **1p** 仍然保留(表 1, Entry 16),可能原因是由于 **1p** 与 Selectfluor 作用时的空间位阻较大;当亚磷酸三芳酯换成亚磷酸三甲酯 **1q** 时,结果原料完全分解,预期的氟化产物和氧化产物均没有得到(表 1, Entry 17),与我们报道的亚磷酸三乙酯的反应结果一致^[11];为了检验本合成方法的可扩大性和实用性,我们做了放大反应测试,反应条件为:6.0 mmol 二苯基膦(**1a**)和 7.8 mmol Selectfluor,乙腈/水溶剂 90 mL,室温下反应 30 min,结果得到二苯基磷酰氟(**2a**)的收率为 55%(表 1, Entry 18),放大反应的收率有所下降。

由以上的实验结果,我们对主反应提出了可能的机理,如 Scheme 2 所示。三价磷化合物 **1** 与亲电氟化试剂 Selectfluor 作用生成氟化磷正离子 **4**,该中间体进一步与水作用生成五价磷中间体 **5**,随后中间体 **5** 失去质子和磷原子上的取代基后得到氟化产物 **2** (path a),或失去氟化氢后得到氧化产物 **3** (path b)。结合我们小组以前的工作^[10,11],可归纳出有机磷化合物与 Selectfluor 作用的一些反应规律:(1)二芳基膦(Ar_2PH),亚磷酸三芳基酯($\text{P}(\text{OAr})_3$)以及二芳(烷)基氯化膦(R_2PCl , R = 芳基,烷基)

表 1 三价磷化合物 **1** 与 Selectfluor 的反应^a
 Table 1 Reactions of P(III) compounds **1** with Selectfluor

$ \begin{array}{c} \text{R}^1-\text{P}-\text{R}^2 \\ \\ \text{Z} \\ \textbf{1} \end{array} \xrightarrow[\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O, r.t.}]{\text{Selectfluor (1.3 equiv.)}} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}^1-\text{P}-\text{R}^2 \\ \\ \text{F} \\ \textbf{2} \end{array} + \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}^1-\text{P}-\text{R}^2 \\ \\ \text{Z} \\ \textbf{3} \end{array} $				
Entry	1	2	3	Yield ^b /% (2 : 3)
1	1a	2a	—	79
2	1b	2b	—	72
3	1c	2c	—	76
4	1d	2d	—	70
5	1e	2e	—	73
6	1f	2a	—	81
7	1g	2d	—	68
8	1h	2h	—	72
9	1i	2i	—	66

续表

Entry	1	2	3	Yield/% (2 : 3)
10	1j	—	—	0
11	1k	2a	3k	70 (68 : 32)
12	1l	2l	3l	88 (39 : 61)
13	1m	2m	—	65
14	1n	2n	—	57
15	1o	2o	—	34
16	1p	—	—	0
17	1q	—	—	0
18 ^c	1a	2a	—	55

^a Reaction conditions: **1** (0.40 mmol) and Selectfluor (0.52 mmol) in 6 mL of CH₃CN/H₂O (*V/V*=100/1) with stirring at room temperature for 15~60 min; ^b isolated yield based on **1**; ^c the reaction was performed in a 6.0 mmol scale.

的反应由 path a 生成氟化产物; (2)仲膦氧化物(R₂P(O)H, R=芳基、苄基)的反应经五价磷中间体失去质子后生成氟化产物^[10]; (3)叔膦(R₃P, R=芳基、烷基)的反应由 path

b 生成氧化产物^[11]; (4)烷氧基苯基膦则可以经过两种反应途径生成氟化和氧化两种产物; (5)其它亚磷酸酯类化合物的反应效果较差。

图式 2 可能的反应机理
Scheme 2 Plausible mechanism

2 结论

本研究发展了一种三价磷化合物与 Selectfluor 反应合成磷酰氟的方法。反应经历了氟化、水合和消除三个过程,不同的消除过程生成不同的产物,分别为氟化产物和氧化产物。反应条件非常温和,操作简便,为磷酰氟类化合物的合成提供了一种新的方法。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

1H NMR, ^{13}C NMR, ^{19}F NMR 和 ^{31}P NMR 采用 Bruker AVANCE III HD 400 型核磁共振仪测定, $CDCl_3$ 为溶剂, TMS 为内标; HRMS 数据采用质谱仪(Thermo Fisher Scientific LTQ FT ultra, Bremen, Germany)测定。层析用硅胶(200~300 目)为青岛海洋化工厂产品。所有试剂均购于试剂公司,未经进一步纯化。

3.2 实验方法

3.2.1 由二芳基膦 1a~1e 制备二芳基磷酰氟 2a~2e

在 25 mL 反应瓶中加入二芳基膦 1 (0.40 mmol)、Selectfluor (184 mg, 0.52 mmol) 和乙腈-水的混合溶剂(6 mL, $V/V=100/1$), 混合物在室温下搅拌 15 min。反应结束后, 反应物经浓缩、柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=2:1]得目标产物二芳基磷酰氟 2。

二苯基磷酰氟(2a)^[9]: 得 70 mg 淡黄色油状液体, 收率 79%。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.86~7.77 (m, 4H), 7.63~7.57 (m, 2H), 7.53~7.46 (m, 4H); ^{31}P NMR (162 MHz, $CDCl_3$) δ : 40.90 (d, $J=1020$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ : -75.15 (d, $J=1020$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 133.4 (d, $J=2.3$ Hz), 131.4 (dd, $J=11.3, 1.9$ Hz), 128.9 (d, $J=14.1$ Hz), 128.8 (dd, $J=140.0, 22.3$ Hz)。

二对甲苯基磷酰氟(2b)^[9]: 得 72 mg 淡黄色油状液体, 收率 72%。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.73~7.65

(m, 4H), 7.32~7.27 (m, 4H), 2.40 (s, 6H); ^{31}P NMR (162 MHz, $CDCl_3$) δ : 42.02 (d, $J=1014$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ : -74.36 (d, $J=1014$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 144.0 (d, $J=2.3$ Hz), 131.4 (dd, $J=11.7, 1.8$ Hz), 129.5 (d, $J=14.5$ Hz), 125.8 (dd, $J=143.0, 22.0$ Hz), 21.7。

二间甲苯基磷酰氟(2c)^[9]: 得 75 mg 无色油状液体, 收率 76%。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.69~7.55 (m, 4H), 7.43~7.34 (m, 4H), 2.39 (s, 6H); ^{31}P NMR (162 MHz, $CDCl_3$) δ : 41.63 (d, $J=1019$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ : -75.47 (d, $J=1019$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 138.8 (d, $J=14.0$ Hz), 134.1 (d, $J=2.8$ Hz), 131.8 (dd, $J=11.3, 1.9$ Hz), 128.8 (dd, $J=140.0, 22.0$ Hz), 128.7 (d, $J=14.8$ Hz), 128.5 (dd, $J=11.3, 1.9$ Hz), 21.3。

二邻甲苯基磷酰氟(2d)^[9]: 得 70 mg 白色固体, 收率 70%。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.80~7.75 (m, 2H), 7.50~7.46 (m, 2H), 7.32~7.24 (m, 4H), 2.43 (s, 6H); ^{31}P NMR (162 MHz, $CDCl_3$) δ : 43.03 (d, $J=1018$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ : -74.47 (d, $J=1018$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 141.9 (d, $J=11.4$ Hz), 133.5 (d, $J=2.7$ Hz), 133.1 (dd, $J=11.8, 3.7$ Hz), 131.7 (d, $J=13.0$ Hz), 127.8 (dd, $J=136.4, 19.1$ Hz), 126.0 (d, $J=13.9$ Hz), 21.3 (dd, $J=4.6, 1.2$ Hz)。

二(1-萘基)磷酰氟(2e)^[10]: 得 94 mg 白色固体, 收率 73%。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.55~8.54 (m, 2H), 8.10 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 8.03 (dd, $J=17.0, 7.1$ Hz, 2H), 7.94~7.92 (m, 2H), 7.57~7.50 (m, 6H); ^{31}P NMR (162 MHz, $CDCl_3$) δ : 44.48 (d, $J=1019$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ : -67.96 (d, $J=1019$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 134.7 (d, $J=3.1$ Hz), 134.0 (dd, $J=12.0, 3.9$ Hz), 133.7 (d, $J=11.3$ Hz), 132.8 (d, $J=10.9$ Hz), 129.2 (d, $J=1.5$ Hz), 128.2, 127.0, 126.4 (d, $J=6.0$ Hz), 125.7 (dd, $J=137.0, 19.0$ Hz), 124.7 (d, $J=16.2$ Hz)。

3.2.2 由氯化膦 1 制备磷酰氟 2

在 25 mL 反应瓶中加入氯化膦 1 (0.40 mmol)、Selectfluor (184 mg, 0.52 mmol) 和乙腈-水的混合溶剂(6 mL, $V/V=100/1$), 混合物在室温下搅拌 15 min。反应结束后, 反应物经浓缩、柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=2:1]得目标产物磷酰氟 2。

二苯基磷酰氟(2a): 得 71 mg 淡黄色油状液体, 收率 81%。

二邻甲苯基磷酰氟(2d): 得 68 mg 白色固体, 收率 68%。

二(3,5-二甲基苯基)磷酰氟(2h)^[10]: 得 80 mg 白色固

体, 收率 72%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.42 (d, $J=13.4$ Hz, 4H), 7.21 (s, 2H), 2.34 (s, 12H); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : 42.31 (d, $J=1018$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.92 (d, $J=1018$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 138.7 (d, $J=14.7$ Hz), 135.1 (d, $J=2.7$ Hz), 129.0 (dd, $J=11.3, 1.9$ Hz), 128.8 (dd, $J=139.4, 21.8$ Hz), 21.3.

二环己基磷酰氟(**2i**)^[9]: 得 61 mg 白色固体, 收率 66%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.97~1.90 (m, 2H), 1.90~1.75 (m, 8H), 1.70 (s, 2H), 1.55~1.33 (m, 4H), 1.31~1.15 (m, 6H); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : 70.89 (d, $J=1036$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -94.87 (d, $J=1036$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 35.1 (dd, $J=86.2, 13.2$ Hz), 26.0 (dd, $J=14.1, 2.5$ Hz), 25.7 (d, $J=1.3$ Hz), 24.8.

3.2.3 由甲氧基二苯基膦(**1k**)制备二苯基磷酰氟(**2a**)和二苯基磷酸甲酯(**3k**)

在 25 mL 反应瓶中加入甲氧基二苯基膦(**1k**) (86 mg, 0.40 mmol)、Selecfuor (184 mg, 0.52 mmol)和乙腈-水的混合溶剂(6 mL, $V/V=100/1$), 混合物在室温下搅拌 45 min. 反应结束后, 反应物经浓缩、柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=2 : 1$]得 42 mg 二苯基磷酰氟(**2a**, 收率 48%)和 19 mg 二苯基磷酸甲酯(**3k**, 收率 22%).

二苯基磷酸甲酯(**3k**)^[10]: 得 19 mg 无色油状液体, 收率 22%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.84~7.77 (m, 4H), 7.55~7.49 (m, 2H), 7.48~7.41 (m, 4H), 3.76 (d, $J=11.1$ Hz, 3H); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : 33.26; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 132.2 (d, $J=2.8$ Hz), 131.7 (d, $J=10.1$ Hz), 131.1 (d, $J=136.0$ Hz), 128.6 (d, $J=13.1$ Hz), 51.5 (d, $J=6.0$ Hz).

3.2.4 由二甲氧基苯基膦(**1l**)制备苯基氟磷酸甲酯(**2l**)和苯基磷酸二甲酯(**3l**)

在 25 mL 反应瓶中加入二甲氧基苯基膦(**1l**) (68 mg, 0.40 mmol)、Selecfuor (184 mg, 0.52 mmol)和乙腈-水的混合溶剂(6 mL, $V/V=100/1$), 混合物在室温下搅拌 60 min. 反应结束后, 反应物经浓缩、柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=2 : 1$]得 24 mg 苯基氟磷酸甲酯(**2l**, 收率 34%)和 40 mg 苯基磷酸二甲酯(**3l**, 收率 54%).

苯基氟磷酸甲酯(**2l**)^[12]: 得 24 mg 无色油状液体, 收率 34%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.87~7.81 (m, 2H), 7.66~7.62 (m, 1H), 7.54~7.48 (m, 2H), 3.94 (d, $J=11.2$ Hz, 3H); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : 18.39 (d, $J=1044$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -66.40 (d, $J=1044$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 133.8, 131.8 (d, $J=10.6$ Hz), 128.8 (d, $J=16.4$ Hz), 124.0 (dd, $J=201.2,$

30.6 Hz), 53.6 (d, $J=6.1$ Hz).

苯基磷酸二甲酯(**3l**)^[11]: 得 40 mg 无色油状液体, 收率 54%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.77~7.70 (m, 2H), 7.54~7.48 (m, 1H), 7.46~7.37 (m, 2H), 3.71 (s, 3H); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : 21.70; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 132.7 (d, $J=3.0$ Hz), 131.9 (d, $J=9.9$ Hz), 128.6 (d, $J=15.1$ Hz), 126.9 (d, $J=188.0$ Hz), 52.7 (d, $J=5.5$ Hz).

3.2.5 由亚磷酸三芳酯 **1m~1o** 制备氟磷酸二芳酯 **2m~2o**

在 25 mL 反应瓶中加入亚磷酸三芳酯 **1** (0.40 mmol)、Selecfuor (184 mg, 0.52 mmol)和乙腈-水的混合溶剂(6 mL, $V/V=100/1$), 混合物在室温下搅拌 60 min. 反应结束后, 反应物经浓缩、柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=2 : 1$]得目标产物氟磷酸二芳酯 **2**.

氟磷酸二苯酯(**2m**)^[10]: 得 66 mg 无色油状液体, 收率 65%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.42~7.36 (m, 4H), 7.29~7.21 (m, 6H); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -21.49 (d, $J=1002$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -77.83 (d, $J=1002$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 149.8 (d, $J=7.1$ Hz), 130.1, 126.3, 119.8 (d, $J=4.9$ Hz).

氟磷酸二对甲苯酯(**2n**): 得 64 mg 淡黄色油状液体, 收率 57%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.18~7.10 (m, 8H), 2.34 (s, 6H); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -20.93 (d, $J=1001$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -78.35 (d, $J=1001$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 147.6 (d, $J=7.3$ Hz), 135.9 (d, $J=1.4$ Hz), 130.4, 119.5 (d, $J=4.8$ Hz), 20.7; HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{FO}_3\text{P}$ [$\text{M} + \text{H}$]⁺ 281.0737, found 281.0741.

氟磷酸二邻甲苯酯(**2o**): 得 38 mg 淡黄色油状液体, 收率 34%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.27~7.12 (m, 8H), 2.27 (s, 6H); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -20.89 (d, $J=1004$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -76.73 (d, $J=1004$ Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 148.5 (d, $J=7.5$ Hz), 131.7, 129.3 (d, $J=6.5$ Hz), 127.3 (d, $J=1.6$ Hz), 126.2 (d, $J=1.4$ Hz), 119.7 (d, $J=2.1$ Hz), 16.0; HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{FO}_3\text{P}$ [$\text{M} + \text{H}$]⁺ 281.0737, found 281.0741.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **2** 的 ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{31}P NMR 和 ^{19}F NMR, 以及化合物 **3** 的 ^1H NMR, ^{13}C NMR 和 ^{31}P NMR 图谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Kosolapoff, G. M.; Maier, L. *Organic Phosphorus Compounds*, Wiley-Interscience, New York, **1972**.
(b) Bhattacharya, A. K.; Thyagarajan, G. *Chem. Rev.* **1981**, *81*, 415.
(c) Tang, W.; Zhang, X. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3029.
(d) Tang, Q.; Tu, A. P.; Deng, Z. Z.; Hu, M. Y.; Zhong, W. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 954 (in Chinese).
(唐谦, 涂爱平, 邓真真, 胡梦莹, 钟为慧, 有机化学, **2013**, *33*, 954.)
- [2] (a) Steininger, H.; Schuster, M.; Kreuer, K. D.; Kaltbeitzel, A.; Bingol, B.; Meyer, W. H.; Schauff, S.; Brunklaus, G.; Maier, J.; Spiess, H. W. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 1764.
(b) Spampinato, V.; Tuccitto, N.; Quici, S.; Calabrese, V.; Marletta, G.; Torrisi, A.; Licciardello, A. *Langmuir* **2010**, *26*, 8400.
- [3] (a) Shie, J.-J.; Fang, J.-M.; Wang, S.-Y.; Tsai, K.-C.; Cheng, Y.-S. E.; Yang, A.-S.; Hsiao, S.-C.; Su, C.-Y.; Wong, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11892.
(b) Shie, J.; Fang, J.; Wong, C. *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5872; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 5788.
(c) Wydysh, E. A.; Medghalchi, S. M.; Vadlamudi, A.; Townsend, C. A. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 3317.
- [4] (a) Pinault, N. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241*, 1.
(b) Knappke, C. E. I.; von Wangelin, A. *J. Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4948.
(c) Fernández-Pérez, H.; Etayo, P.; Panossian, A.; Vidal-Ferran, A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2119.
- [5] (a) Cho, C.-S.; Chen, L.-W.; Chiu, Y.-S. *Polym. Bull.* **1998**, *41*, 45.
(b) Cho, C.-S.; Fu, S.-C.; Chen, L.-W.; Wu, T.-R. *Polym. Int.* **1998**, *47*, 203.
- [6] (a) Engel, R. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 349.
(b) Camps, F.; Coll, J.; Fabrias, G.; Guerrero, A. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2871.
- (c) Sikder, A. K.; Pandey, K. S.; Jaiswal, D. K.; Dube, S. N.; Kumar, D.; Husain, K.; Bhattacharya, R.; Das Gupta, S. *J. Pharm. Pharmacol.* **1992**, *44*, 1038.
(d) Sikder, A. K.; Ghosh, A. K.; Jaiswal, D. K. *J. Pharm. Sci.* **1993**, *82*, 258.
(e) Eyer, P. *Toxicol. Rev.* **2003**, *22*, 165.
(f) Kim, T. H.; Oh, K. A.; Park, N. J.; Park, N. S.; Kim, Y. J.; Yum, E. K.; Jung, Y. S. *J. Appl. Biomed.* **2006**, *4*, 67.
- [7] (a) Michalski, J.; Lopusinski, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1982**, *21*, 294.
(b) Dabkowski, W.; Michalski, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 755.
(c) Lermontov, S. A.; Popov, A. V.; Zavorin, S. I.; Sukhojenko, I. I.; Kuryleva, N. V.; Martynov, I. V.; Zefirov, N. S.; Stang, P. *J. Fluorine Chem.* **1994**, *66*, 233.
(d) Farooq, O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 839.
(e) Wozniak, L. A.; Chworos, A.; Pyzowski, L. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 9337.
(f) Gololobov, Y. G.; Krasnova, I. Y.; Matveeva, E. V.; Petrovskii, P. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2010**, *59*, 1059.
- [8] (a) Kaushik, M. P.; Gupta, A. K.; Acharya, J.; Dubey, D. K. *J. Fluorine Chem.* **2008**, *129*, 226.
(b) Dubey, D. K.; Gupta, A. K.; Acharya, J.; Pardasani, D. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2232.
(c) Purohit, A. K.; Pardasani, D.; Kumar, A.; Goud, D. R.; Jain, R.; Dubey, D. K. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4593.
- [9] Liu, N.; Mao, L.-L.; Yang, B.; Yang, S.-D. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 10879.
- [10] Chen, Q.; Zeng, J.; Yan, X.; Huang, Y.; Wen, C.; Liu, X.; Zhang, K. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 10043.
- [11] Chen, Q.; Zeng, J.; Yan, X.; Huang, Y.; Du, Z.; Zhang, K.; Wen, C. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 3379.
- [12] Reddy, G. S.; Schmutzler, R. Z. *Naturforsch. B* **1970**, *25*, 1199.

(Lu, Y.)