

Phononics: Manipulating Heat Flow and Processing Information with Phonons

Li Baowen

Phonon, the quantization of lattice vibration in solids, can transfer in all solid materials. It is also the heat carrier in semiconductors and insulators. The emerging field of “Phononics” is about the study of fundamental laws of phonon transport in microscopic scale and the management and control of phonons. Phononics will enable us to manipulate heat energy flow on the nanoscale and molecular level by using phononic devices like thermal diode and thermal transistor etc; and process information by utilizing phonons through the devices like thermal logic gates, thermal memory etc.

2.5 选择性氟化

——合成化学的新机遇

胡金波 倪传法

(中国科学院上海有机化学研究所)

选择性氟化反应，不仅包括向分子中直接引入氟原子的氟化反应，还包括向分子中引入含氟片段的氟烷基化反应。本文主要讨论利用各种含氟试剂所进行的碳氟键构建，以及利用含有一个碳的氟烷基片段(三氟甲基、二氟甲基与一氟甲基)所进行的含氟碳碳键构建。

一、选择性氟化的意义

2000年以来，由于生物化学、药物化学及影像医学的快速发展，少氟分子在生命科学领域得到了广泛的应用。根据2007年报道的统计结果，20%的医药和30%的农药中至少含有一个氟原子^[1]。如何在温和的条件下，高选择性地将一个或几个氟原子引入到复杂结构的分子中，成为迫切需求。发展新的选择性氟化方法，不但可以拓展用于药物筛选的含氟分子种类、优化含氟药物分子合成工艺、满足对已有药物分子后期氟化修饰的需要，还可以拓宽有机化学的研究范围，加深对有机化学中成键规律的认识。

二、选择性氟化研究进展

1. 新的氟化试剂

氟化试剂一直是选择性氟化研究的核心。近5年以来，在原来亲核氟化试剂的基础上，通过添加组分或改变取代基，演变出了很多优秀氟化试剂。例如：常用的四丁基氟化铵 (TBAF) 可以与四分子叔丁醇形成不易吸潮的稳定络合物，其氟化效果优于TBAF；商品化的(二乙基胺基)三氟化硫 (DAST) 与三氟化硼作用所形成的稳定固体，具有比液体DAST选择性更高的去氧氟化能力；在苯基的两个邻位及对位分别引入了甲基与叔丁基后得到的固体的芳基三氟化硫Fluolead™是一种比DAST更温和的氟化试剂。这些新的亲核氟化试剂的发现，保证了在温和条件下高选择性亲核氟化反应的进行，促进了含氟化合物合成方法研究。在氟烷基化试剂中，Togni试剂弥补了基于三价碘的亲电三氟甲基化试剂的空白，大大拓展了选择性三氟甲基化的研究范围；我们也利用硫原子的调控作用，发展了一些氟烷基化试剂，推动了二氟和一氟甲基化的发展。

2. 新的氟化方法

随着新试剂新配体的出现，结合金属有机化学的成键方法，各种三氟甲基化反应发展迅速。2011年，格鲁申(Grushin)在《化学综述》上对过渡金属参与的芳基氟烷基化进行了详细总结^[2]，其中包括卿凤翎研究员最近提出的氧化三氟甲基化；同年，里特尔(Ritter)在《自然》上综述了催化的氟化及氟烷基化反应^[1]。2012年，自由基三氟甲基化开始复兴，施图德(Studer)在《德国应用化学》上对该领域做了综述^[3]。

相比于含氟碳碳键的构建，过渡金属参与的碳氟键的形成更具挑战性。尽管桑福德(Sanford)早在2005年就实现了钼(II)催化的对碳氢键的亲电氟化反应，但是寻找合适的导向基团，实现具有普适性的反应，一直是人们不懈努力的方向^[1]。2009年，布赫瓦尔德(Buchwald)在《科学》上发表了零价钼催化的对芳基磺酸酯的亲核氟化反应，首次实现了钼(II)氟络合物还原消除形成碳氟键，为研究低价过渡金属催化的碳氟键形成奠定了基础^[1]。而铜(I)在碳氟键形成中的应用研究最近刚刚揭开序幕：在首例铜催化的氟卤交换反应的基础上，2012年，哈特维(Hartwig)报道了具有普适性的对芳基碘的亲核氟化反应^[4]。

自由基氟化反应是2012年新出现的研究热点，迄今先后有6篇研究论文发表。其中有5篇使用亲电氟化试剂作为氟源，还有一篇是使用亲核氟化试剂氟化银，在锰(III)卟啉络合物的催化下，对脂肪碳上碳氢键的选择性氧化氟化，该工作发表在《科学》上^[5]。所有这些自由基氟化反应构建的均是脂肪碳上的碳氟键。

另外,受基姆(Kim)研究工作启发,渊上(Fuchigami)于2012年首次报道了利用碱金属氟化物在聚乙二醇促进下的电解氟化反应^[6],避免了使用氟化氢及其络合物,对电解氟化的发展具有很好的借鉴意义。

3. 不对称反应

不对称反应主要是在有机小分子或过渡金属络合物催化下形成碳氟键的反应。利用亲电氟化试剂对碳氢键的不对称氟化已有很多,但是对不饱和体系氟化后引发的串联反应的研究刚刚兴起。例如,2011年,托斯特(Toste)在《科学》上报道了利用SelectfluorTM在手性膦酸盐催化下对烯烃的分子内高对映选择性氟环化反应,可以构建结构复杂的含氟螺环化合物^[7]。不对称亲核氟化起步较晚,最近几年刚刚引起人们关注。2010~2011年,多伊尔(Doyle)在《美国化学会会志》上先后报道了利用氟化银及现场产生的氟化氢在过渡金属催化下的对映选择性氟化反应^[8]。在形成含氟碳碳键方面,尽管对映选择性亲核氟烷基化取得了一些结果,也实现了两例对映选择性的亲电三氟甲基化,但总体进展缓慢。

4. 特殊应用导向的氟化

由于正电子发射断层显像(PET)技术在疾病诊断中有重要应用,如何快速制备氟-18标记的化合物已经成为有机氟化学的一个重要研究方向。2012年,古韦纳尔(Gouverneur)在德国《应用化学》上综述了氟-18标记芳基化合物合成方法研究进展^[9]。其中令人印象最为深刻的例子是2011年里特尔(Ritter)在《科学》上发表的利用氟化钪在钪(IV)作用下对芳基钪(II)络合物的氧化氟化^[9]。该方法克服了传统亲核氟化时间长的缺点,满足了半衰期只有110分钟的氟-18同位素对操作时间的苛刻要求。尽管在氟化过程中要用到当量的贵金属钪,但是在诊断过程中对化合物的需求量极少(毫克级),试剂成本不会影响该氟化方法的实用性。

三、总结与展望

尽管选择性氟化越来越引起人们的重视,在很多方面取得了快速发展,但是仍有很大发展潜力。含氟试剂的开发不但可以提高引入氟的效率,而且可以促进新反应的发现。虽然我们已经在含氟碳碳键构建中取得了一些进展并发展了几种试剂,但是迄今为止还缺少中国人自己开发的用于形成碳氟键的试剂。今后,环境友好且具有可持续发展性的高效/高选择性含氟试剂的研究值得关注。在合成方法研究中,鉴于大多数含氟药物中的氟原子直接连在芳基上,各种过渡金属催化的碳氟键形成将是一大重点。在不对称反应研究中,对映选择性亲核氟化及各种氟烷基化将是今后努力的方

向。在特殊应用导向的氟化中,利用亲核氟化试剂快速高效地合成氟-18标记的包括氟烷基化合物在内的各类含氟化合物,仍将是此领域追逐的热点。除此之外,如何利用廉价易得的氟盐(如氟化钠和氟化钾)在温和条件下(比如常温、空气氛围下)实现高效碳氟键形成,将是今后研究的一个重要方向。

参 考 文 献

- 1 Furuya T, Kamlet A S, Ritter T. Catalysis for fluorination and trifluoromethylation. *Nature*, 2011, (473): 470-477.
- 2 Tomashenko O A, Grushin VV. Aromatic trifluoromethylation with metal complexes. *Chemical Reviews*, 2011, (111): 4475-4521.
- 3 Studer A. A “renaissance” in radical trifluoromethylation. *Angewandte Chemie International Edition*, 2012, (51): 8950-8958.
- 4 Fier P S, Hartwig J F. Copper-mediated fluorination of aryl iodides. *Journal of the American Chemical Society*, 2012, (134): 10795-10798.
- 5 Liu W, Huang X, Cheng M J, et al. Oxidative aliphatic C-H fluorination with fluoride ion catalyzed by a manganese porphyrin. *Science*, 2012, (337): 1322-1325.
- 6 Sawamura T, Takahashi K, Inagi S, et al. Electrochemical fluorination using alkali-metal fluorides. *Angewandte Chemie International Edition*, 2012, (51): 4413-4416.
- 7 Rauniyar V, Lackner A D, Hamilton G L, et al. Asymmetric electrophilic fluorination using an anionic chiral phase-transfer catalyst. *Science*, 2011, (334): 1681-1684.
- 8 Hollingworth C, Gouverneur V. Transition metal catalysis and nucleophilic fluorination. *Chemical Communication*, 2012, (48): 2929-2942.
- 9 Tredwell M, Gouverneur V. ^{18}F labeling of arenes. *Angewandte Chemie International Edition*, 2012, (51): 11426-11437.

Selective Fluorination: A New Opportunity in Synthetic Chemistry

Jinbo Hu, Chuanfa Ni

Introduction of fluorine atom or fluorinated moiety often imparts beneficial properties to the target molecule, and a variety of fluorine-containing pharmaceuticals and agrochemicals have been developed. Very recently, increasing attention has been paid on the development of practical selective fluorination reagents and exploitation of conceptually new methods for the formation of both carbon-fluorine bonds and carbon-

fluoroalkyl bonds. Many breakthroughs achieved within the past few years have shown that the selective fluorination has become an important and fast-growing research field in organofluorine chemistry. However, many of the new methods still lack practicality and cost efficiency for industrial production. Future research in organofluorine chemistry will need to focus on the development of more general and practical selective fluorination reactions.

2.6 高致病性禽流感H5N1病毒研究新进展

周 梵 周保罗

(中国科学院上海巴斯德研究所)

一、高致病性禽流感H5N1病毒的流行病学特性

自2003年开始高致病性禽流感H5N1病毒(简称H5N1病毒)持续在亚洲、欧洲及非洲等地区的家禽和野生鸟类中传播,其间伴随散发的人类病例。至2012年10月30日,根据世界卫生组织(WHO)的统计,已有63个国家和地区报告了数千次在养禽业及野生鸟类中的H5N1病毒爆发^[1]。同时,共有608例确诊的人类病例,其中359例死亡,死亡率高达60%^[2]。在中国内地,仅2012年前两季度就出现四次养禽业中的H5N1病毒爆发,分别在辽宁省、宁夏回族自治区、甘肃省和新疆维吾尔自治区。近三年来,国内共有四例确诊的人类病例:两例在广东省、一例在湖北省、一例在贵州省,其中死亡三例。虽然迄今为止被确诊的病例都被证明曾和H5N1病毒感染致病的禽类有近距离接触,且从这些病例体内分离到的病毒株都具有明显的禽类病毒特性。但是已有两个著名实验室的独立实验结果显示流感病毒血凝素蛋白(简称HA蛋白)上少数几个氨基酸的改变就可以使含有此突变的H5N1株通过飞沫从感染雪貂传播到未感染雪貂^[3,4]。最近的研究显示在现行的流感病毒株数据库中存在两株野生病毒株,一株为越南来源,另一株为埃及来源,含有除了两个以外的全部上述实验室适应衍生株的氨基酸突变,这就意味着一旦这两株野生病毒株通过持续的演化获得了仅剩的两个HA蛋白上的氨基酸突变,就会获得和此前实验室衍生株一致的飞沫传播的特性^[5]。鉴于雪貂是和人类最相近流感病毒传播机理的动物模型,上述的发现极大地增加了全世界对于H5N1病毒可能会演化成为可以在人群中以飞沫传播,进而导致其世界范围内大规模爆发流行的担忧。