

磺酰氟化物的应用

俞季虹

浙江师范大学化学与材料科学学院, 浙江 金华

收稿日期: 2025年3月11日; 录用日期: 2025年4月4日; 发布日期: 2025年4月14日

摘要

“点击化学”的概念既具有潜在的变革性, 又具有诱人的简单性。自从2014年Sharpless将“点击反应”, 扩展到涉及磺酰氟化物的反应, 即六价硫氟(VI)交换反应(SuFEx)。基于高价有机硫的特殊反应活性-稳定性平衡(Stability-Reactivity), 六价硫氟(VI)交换反应(SuFEx)是下一代点击反应的一个很有前途的领域。在各种硫(VI)卤化物中, 磺酰氟化物是SuFEx点击反应中最受欢迎的连接枢纽, 因其独特的性质和广泛的应用, 近年来受到越来越多的研究关注。磺酰氟化物由于其平衡的潜在反应性和稳定性以及与生物系统的相容性, 已成为有机合成、药物发现和材料化学领域的重要合成中间体和基石。本文详细阐述磺酰氟化合物在有机合成中的应用, 并简要介绍其在材料科学和医药学领域的应用。

关键词

磺酰氟, 有机合成, 材料化学, 药物化学

Applications of Sulfonyl Fluorides

Jihong Yu

College of Chemistry and Materials Science, Zhejiang Normal University, Jinhua Zhejiang

Received: Mar. 11th, 2025; accepted: Apr. 4th, 2025; published: Apr. 14th, 2025

Abstract

The concept of “click chemistry” is both potentially transformative and temptingly simple. Since 2014, Sharpless has extended the “click reaction” to the reaction involving sulfonyl fluorides, namely the hexavalent sulfur fluorine (VI) exchange reaction (SuFEx). Based on the special reactivity-stability balance (Stability-Reactivity) of high-valent organic sulfur, the hexavalent sulfur-fluorine (VI) exchange reaction (SuFEx) is a promising field for the next-generation click reaction. Among various sulfur (VI) halides, sulfonyl fluorides are the most popular connection hubs in SuFEx click reactions. Due to their unique properties and wide applications, sulfonyl fluorides have attracted more and more attention in recent years. Sulfonyl fluorides have become important synthetic intermediates

and cornerstones in the fields of organic synthesis, drug discovery and materials science due to their balanced potential reactivity and stability and compatibility with biological systems. In this paper, the application of sulfonyl fluoride compounds in organic synthesis is described in detail, and its application in materials science and medicine is briefly introduced.

Keywords

Sulfonyl Fluoride, Organic Synthesis, Materials Science, Medicinal Chemistry

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

“点击化学”概念具有潜在的革命性和诱人的简洁性。正如 Sharpless 及其团队[1]在 2001 年首次提出的，点击化学的目标是通过分子组装的力量，推动其广泛应用。它突出强调了碳-杂原子键在模块化构建块连接中的关键作用，并通过简单、高效的反应合成多种分子。这些反应具有模块化、适用范围广、产率高以及反应条件温和等特点。2014 年，Sharpless 等人将“点击反应”概念进一步拓展到涉及磺酰氟化物的反应，即六价硫氟交换反应(SuFEx)(图 1)[2]。得益于高价有机硫在反应活性与稳定性之间的独特平衡，六价硫氟交换反应成为了下一代点击反应中一个极具前景的研究领域。在众多硫(VI)卤化物中，磺酰氟化物因其特殊的性质和广泛的应用，成为 SuFEx 点击反应中最受青睐的连接单元，近年来吸引了越来越多的关注。

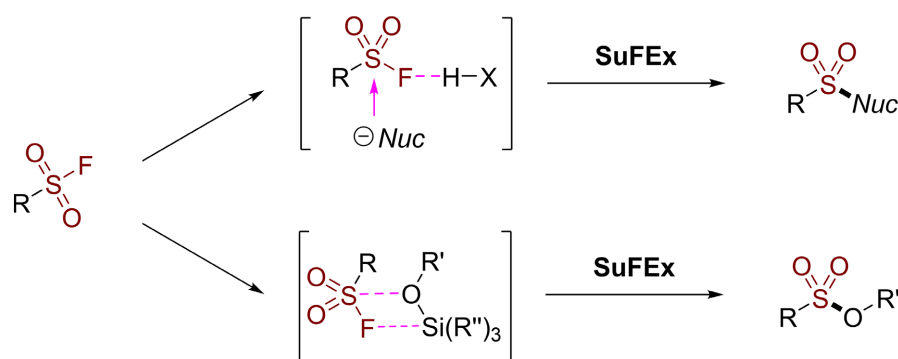


Figure 1. The hexavalent sulfur-fluorine exchange reaction (SuFEx)

图 1. 六价硫氟交换反应(SuFEx)

与类似的磺酰氯化物相比，磺酰氟化物在极端条件下表现出卓越的稳定性，但在特定激活条件下，对 O-和 N-等亲核试剂具有优异的亲电反应性。磺酰氟化物的这一独特稳定性和反应性主要体现在以下几个方面：1. 抗还原性，氟原子具有较强的电负性，使得磺酰-氟键异常稳定，难以断裂；2. 热力学稳定性，磺酰氟对热分解及亲核取代反应具有较高的稳定性，在回流苯胺时反应性较低；3. 硫的排他性反应，与磺酰氯相比，磺酰氟反应更为迅速，并且能够选择性地生成磺化产物；4. 氟-质子相互作用的独特性，氟离子在水溶液中的稳定性为化学反应提供了保障，同时氟原子在作为离去基团时也显示出独特的作用。

基于此, 磺酰氟化物在各个领域都有着重要的应用价值。本文将详细阐述磺酰氟化合物在有机合成中的应用, 并简要介绍其在材料科学和医药学领域的应用。

2. 磺酰氟化物在合成化学中的研究

磺酰氟化物在有机合成领域有着重要的应用价值, 可以参与多种反应, 构建 C-C 键、C-N 键、C-X 键、C-S 键、S-O 键、S-N 键, 以及多组分反应, 实现各类化合物的合成。

1) C-C 键的形成[3]

2016 年, Arvidsson 和同事开发了一种高效、条件温和的 Suzuki-Miyaura 偶联反应(图 2)[4], 通过苯磺酰氟与芳基/烯基硼酸反应, 可以实现 C-C 键的形成, 合成多种联芳基磺酰氟化物。该方法适用于多种取代的芳基磺酰氟化物, 反应性顺序为 $\text{I-Ar-SO}_2\text{F} > \text{Br-Ar-SO}_2\text{F}$ 。该策略的优势在于无需配体或添加剂, 绿色环保, 反应快速(30~60 分钟), 为磺酰氟类共价抑制剂、SuFEx 点击试剂及药物分子的合成提供高效方法。

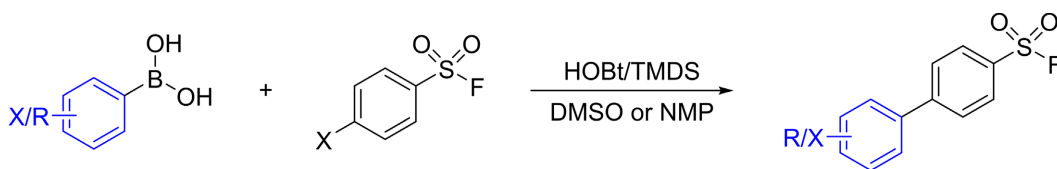


Figure 2. Suzuki Miyaura coupling reaction of phenylsulfonyl fluoride

图 2. 苯磺酰氟的 Suzuki-Miyaura 偶联反应

2) C-C 键的形成

2019 年, 董佳佳等人[5]报道了一种使用氟磺酰基叠氮化物(FSO_2N_3)通过叠氮转移反应构建 C-N 键, 将初级胺转化为叠氮化物的反应(图 3)。与以往的叠氮转移试剂不同, FSO_2N_3 可以原位生成, 并可以将初级胺转化为叠氮化物, 反应具有高反应性且储存风险较小, 非常适合用于模块化合成。该方法的底物适用范围广泛, 反应在多种化学环境下及不同的初级胺(包括药物分子)中均表现良好。作者展示了该方法在构建大规模叠氮化物库中的应用, 制备了超过 1200 种不同的叠氮化物。然后, 利用这些叠氮化物通过铜催化的叠氮-炔烃环加成反应(CuAAC)合成了 1224 种三氮唑衍生物库, 这对于药物发现和筛选具有重要意义。该方法能够实现高通量的叠氮和三氮唑库合成, 因此它是化学生物学、药物化学和材料科学中的有力工具。研究表明这种新的叠氮转移试剂的广泛适用性和优势, 包括它对初级胺的高选择性以及能够快速创建不需要纯化的叠氮库。此外, 这些库可以长时间储存, 进一步支持它们在功能筛选和片段基础药物发现中的应用。

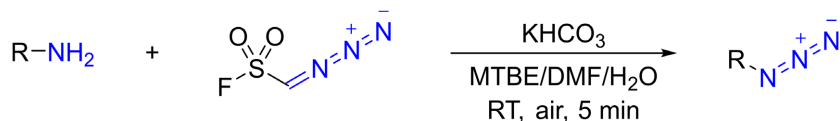


Figure 3. Fluorosulfonyl azides convert primary amines to azides

图 3. 氟磺酰基叠氮化物将初级胺转化为叠氮化物

3) C-X 键的形成

1999 年, Jacobson 和同事[6]首次报道了在 60°C 条件下实现的正交苄基自由基溴化反应, 可以合成 α_3 腺苷受体拮抗剂分子探针。2014 年, Scammells 和同事[7]在微波条件下制备 4-(溴甲基)苯磺酰氟作为 M1 mAChR GPCR 的不可逆变构配体时使用了相同的策略, 实现了 C-Br 键的构建(图 4)。

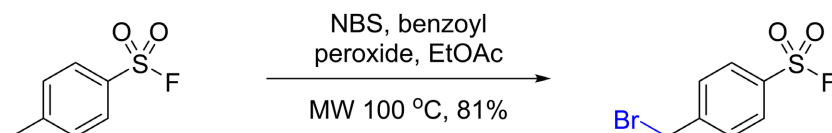


Figure 4. Fluorosulfonyl azides convert primary amines to azides

图 4. 甲烷磺酰氟的正交自由基溴化

由于氟取代对有机分子的独特性质，有机氟化合物在整个工业中具有重要应用价值，所以氟化成了人们研究的热点。2015 年，Doyle 和同事[8]研究了 2-吡啶磺酰氟(PyFluor)这一种廉价、热稳定的脱氧氟化试剂，它可氟化多种醇，而没有形成大量的消除副产物(图 5)。脱氧氟化试剂同时产生活化的离去基和亲核氟源，并在原位反应生成产物。这种选择性、安全性和经济可行性的结合使脱氧氟化在规模上成为可能。PyFluor 是二乙基胺三氟硫(DAST)的补充，优于爆炸性全氟烷磺酰氟化物[9]，如三氟甲烷磺酰氟(TfF)，正全氟丁烷磺酰氟(NfF)，N-全氟烷磺酰氟[10]。最后，作者演示了[18F]PyFluor 用于 PET 成像的无载体添加脱氧放射氟化 PET 成像应用。该方法是构建 C-F 键的重要方法之一。

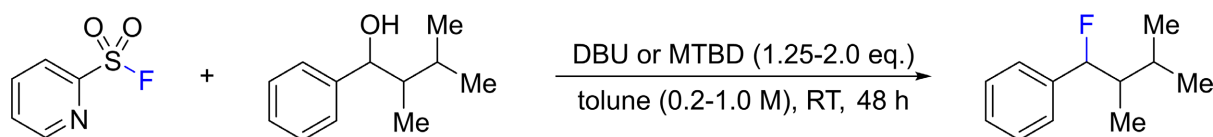


Figure 5. Sulfonyl fluoride (Pyfluor) was used as a deoxyfluorination reagent

图 5. 磺酰氟化物(PyFluor)作为脱氧氟化试剂

4) C-S 键的形成

用磺酰氟化物合成砜类化合物是一种构建 C-S 键的方法。这种磺酰氟化物作为磺酰化物用于亲电芳香取代的反应，即弗里德尔-工艺反应[11]，最早报道于 1984 年。该反应用 DCE 做溶剂，反应时间为 -10℃ 到室温。与磺酰氯化物相比，具有良好到优良的产率。除此之外，还可以通过基于 SuFEx 的三氟甲基化[12]、自由基磺酰基化[13]和炔烃的双功能化[14]等方法来构建 C-S 键。

2023 年，高兵和他的同事[15]揭示了一个通过协同有机超碱活化和光氧化还原催化，有效地实现从磺酰和磺酰亚胺氟化物中生成乙烯基砜和亚胺的反应(图 6)。研究表明，磺酰和磺酰亚胺氟化物通过与烯烃偶联反应，在温和条件下可以以良好的产率得到乙烯基砜和亚胺。并证明了该方法在制备功能聚合物和染料中的合成应用价值。作者推测反应的可能机理如下：在室温下，DBU 对磺酰氟的亲核活化非常快，特别对于缺电子底物，可以通过脱氟阴离子得到中间体。这种物质具有很高的活性，并经常在水的存在下以水解成磺酸而告终。但在灯光照射下，光催化剂被激发到激发态，激发态的光催化剂会还原中间体生成一个碳自由基中间体和 Ru(III)物种。这一中间体会脱 DBU 生成磺酰基自由基。与苯乙烯加成，得到一个苄基自由基。苄基自由基被 Ru(III)物种进一步氧化为碳正离子，经 DBU 脱质子后生成乙烯基砜。所以，只有那些能有效催化磺酰氟化物亲核取代的有机超碱才能促进这种光氧化还原反应，如 DBU、BTMG 和 MTBD。该方法还适用于功能聚合物和染料制备。这是自由基氟磺酰化策略构建 C-S 键的一个重要例子。

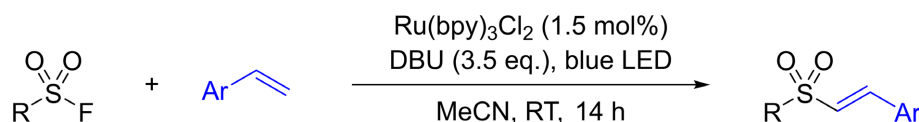


Figure 6. Radical sulfonylation of alkenes through cooperative organosuperbase activation and photoredox catalysis

图 6. 通过有机超碱活化和光氧化还原催化的自由基磺酰化

5) S-O 键的形成[16]

早在 1976 年, Ykman 和 Hall [17]首次报道了烷氧三甲基硅烷与苯磺酰氟反应形成磺酸酯的工作。研究表明, 该反应是由四正丁基氟化铵(TBAF)介导, 需要超过三周的反应时间, 反应条件苛刻。2008 年, Gembus 和他的同事[18]报道了由 1,8-二氮杂环[5,4,0]十一烯-7 (DBU)催化的对甲苯磺酰氟和硅基醚之间发生类似但更有效的反应(图 7)。该研究提出, 反应过程中会生成活性的磺酰氟化铵盐中间体, 中间体被叔碱取代, 然后激活硅基醚形成磺酸酯。DBU 催化的反应是 SuFEx 反应的一个用于构建 S-O 键的经典例子。

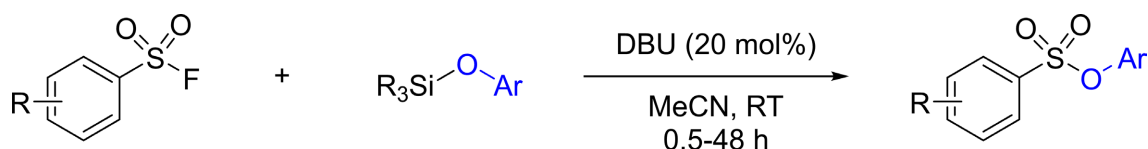


Figure 7. DBU catalyzed reaction of p-toluenesulfonyl fluoride with silyl ether

图 7. DBU 催化对甲苯磺酰氟与硅基醚反应

为了进一步探索该方法的适用范围, 2024 年, 代斌和同事[19]报道了一个由磺酰氟化物、氟硫酸盐和磺胺酰氟化物组成的有机催化 SuFEx 反应(图 8)。在 10 mol% N-杂环卡宾(NHC)的催化下, 或在 NHC 和 HOBt 的接力催化下, 不同的可点击官能团有效地与醇或胺发生点击反应, 得到磺酸盐、磺胺、硫酸盐、磺胺和磺胺, 产率为 49%~99%。通过该方法制备了 190 多种磺酰化产品, 其中包括 25 种天然产物衍生物。机理研究表明, NHC 可能作为以碳为中心的 Brønsted 碱, 通过形成氢键来激活醇或胺。这种相互作用导致氧阴离子/偶氮离子配合物的形成, 随后引发与磺酰氟的 SuFEx 反应, 形成磺酸酯, 并伴随着游离卡宾的释放。此外, 4-A 分子筛可以作为碱来吸收这个过程产生的酸性 HF。该反应条件温和、底物适用范围广泛、产率较高, 各种有价值的磺酰化合物提供了一种新颖的合成方法。

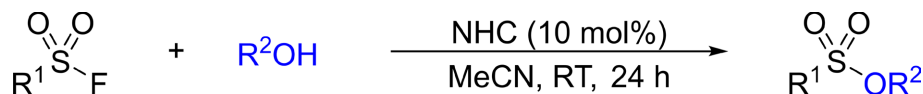


Figure 8. NHC-catalyzed S-O bond formation between sulfonyl fluorides and alcohols

图 8. NHC 催化的磺酰氟和醇反应形成 S-O 键

6) S-O 键的形成[20]

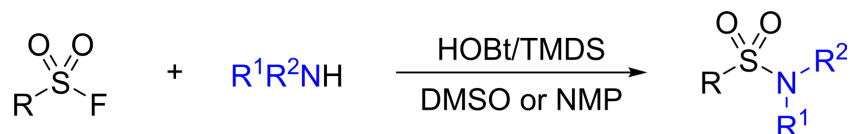
磺酰氟化物与胺发生取代反应生成磺胺类化合物, 是一种构建 S-N 键的重要方法。这种方法最早由凯悦和同事在 1979 年报道[21], 当时是用胺作为溶剂实现的。2014 年, Tolmachev 和同事[22]公开了使用烷基磺酰卤化物(氯化物与氟化物)在烷基磺酰胺合成中的效果比较研究。作者通过与不同类型的烷基胺进行反应, 探索了氟化磺酰卤化物与氯化磺酰卤化物在多个反应条件下的表现。研究表明, 对于含有额外亲核中心(如醇、酚、杂环等)的胺, 磺酰氟化物与胺反应生成磺酰胺化物的选择性好, 产率高。对在结构上空位阻大的胺, 磺酰氟化物则在大多数情况下没有反应。

基于此, 2021 年, 李乐[23]报道了一种高效、广谱的催化胺化方法, 用于磺酰氟和氟硫酸酯的酰胺化反应, 合成磺酰胺及磺胺酸酯类化合物(图 9)。研究表明, 作者开发了一种使用 HOBt (1-羟基苯并三唑)和硅添加剂的催化系统, 高效地合成磺酰胺和磺胺酸酯的方法, 产率高达 87%~99%。特别是对于空间位阻大的底物效果很好, 催化剂用量也很低, 甚至在克级规模的合成中只需 0.02 mol%的催化剂。他们还用这种方法合成了上市药物 Fedratinib 的关键中间体, 显示了其在药物化学中的应用潜力。

7) S-O 键的形成[24]

多组分反应是现代有机化学的一个重要分支, 以独特的方式推动着合成化学的发展。与传统的合

成方法相比,多组分反应具有原子经济性高、反应条件温和、反应步骤简单、起始材料可用性广泛、产品类型多样、操作方便、环境友好等显著的优势。近年来,磺酰氟化物在多组分反应中也得到了广泛的应用。



R = Ar, Alkyl, and ArO

Figure 9. Amidation of sulfonyl fluoride with fluorosulfate

图 9. 磺酰氟和氟硫酸酯的酰胺化反应

2024 年,刘国生课题组[25]报道了一种钯催化实现烯烃远端氢磺胺化(HSA)的反应(图 10)。研究表明 N-氟-N-(氟磺酰基)-氨基甲酸酯(NFCs)具有独特的硫(VI)氟化物反应性,是一种良好的磺胺化试剂。反应通过末端烯烃的反马尔科夫尼科夫 HSA 反应和内部烯烃的远程 HSA 反应,有效地生成了初级 N-烷基-N-(氟磺酰基)-氨基甲酸酯。此外,该方案通过结合脱氢过程,实现了对烷烃的高价值利用。生成的 N-烷基产物具有独特的硫(VI)氟化物反应活性,可通过硫(VI)氟交换反应直接转化为烷基磺酰胺或胺,从而简化其合成途径。值得注意的是,反应揭示了一种新的 Pybox 配体,其对活性和位点选择性至关重要,产物的酰亚胺部分可以很容易地脱保护和进一步衍生,从而从末端和内部烯烃高效地两步合成初级烷基磺酰胺化物。

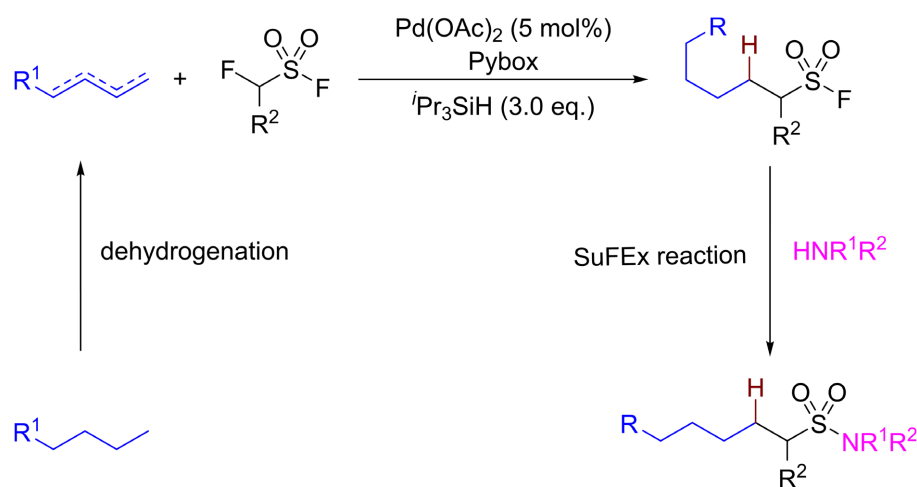


Figure 10. Palladium-catalyzed remote hydrosulfonamidation of alkenes

图 10. 钯催化的烯烃远程加氢磺酰胺化

3. 磺酰氟化物在材料化学、医药学领域中的应用

磺酰氟化物在材料化学领域的应用主要表现在聚合物合成、聚合物和材料的表面改性[26]等方面。

虽然聚酯是现代生活中最常用的聚合物之一,但其磺基类似物聚磺酸盐在文献中很少报道,工业应用也很少。在 20 世纪 70 年代早期,费斯率先用双酚 A(BPA)的氟磺酸盐合成聚(芳基磺酸盐)聚合物[27],反应使用 SO_2F_2 和双酚的二钠盐。这些单体的制备需要长时间的加热,高聚物只有经过反复沉淀才能得到纯形式。而且该制备方法有很多的副反应发生,比如磺酰氟化物的水解,这限制了这些材料的制备和

使用。

2014 年, Fokin 课题组报道了一种简单而直接的基于 SuFEx 的方法[28], 在简单而温和的反应条件下, 用芳基氟硫酸盐和芳基硅基醚可以合成高分子量聚硫酸盐聚合物。该方法能够以接近定量的收率提供所需的聚合物。这些聚合物比它们的聚碳酸酯类似物更耐化学降解, 并表现出优异的机械、光学和防氧性能。2017 年, Sharpless 和同事[29]描述了双烷基磺基氟化物(AA 单体)和双苯二(叔丁基二甲基硅基)醚(BB 单体)之间基于 SuFEx 的缩聚反应。AA 单体是通过高可靠的乙磺酰氟和胺/苯胺制备的, 而 BB 单体是通过叔丁基二甲基硅基氯硅基化得到的(图 11)。通过这些反应, 可以利用现成的胺、苯胺和双酚作为起始材料, 实现聚磺酸盐的合成。该反应具有优异的效率和官能团耐受性, 在 10 min~1 h 内, 以大于 99% 的转化率, 生成具有多种侧链官能性的聚磺酸盐。当侧链上有正交基时, 聚磺酸盐可以通过基于点击化学的聚合后修饰进一步功能化。所得到的聚磺酸盐具有良好的热稳定性和水解稳定性。该方法具有优异的保真度、高效率、衬底物多样性、官能团耐受性以及聚合后改性相容性。这些聚合物的 SuFEx 反应的引入使得聚磺酸盐和相关的聚硫酸盐的制备变得更加方便。

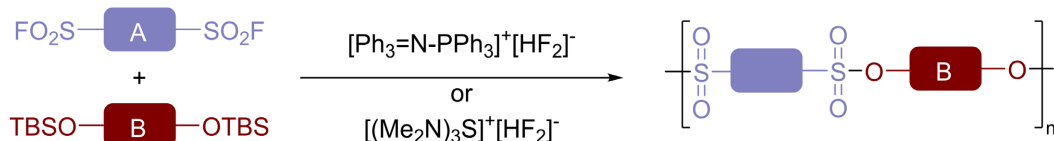


Figure 11. Polysulfonate formation

图 11. 聚磺酸盐的形成

除了聚合物的合成, 磺酰氟化物也被用于聚合物和材料表面的改性。一般的策略是利用磺酰氟化物对自由基的惰性。在自由基聚合后, 磺酰氟化物与硅基醚发生反应, 可以获得聚合物的衍生物。类似的策略也可以应用于表面修饰。自从 2014 年 Sharpless 公开了 SuFEx 反应以后, 其已成为聚合物化学领域的一种很有前途的新反应, 包括聚合不同聚合物骨架的聚合和聚合后修饰(PPM)。2018 年, Locklin 和同事[30]报道了 SuFEx 化学通过含磺酰氟聚合物刷的 PPM 进行表面衍生的方法。该反应提供的条件、底物范围和催化剂选择的多样性, 有利于扩大 SuFEx 在聚合物刷上对 PPM 的使用, 以识别该反应在表面改性方面的优点和局限性。在这项工作中, 作者使用了三种不同的聚合物刷体系包括烷基磺酰氟化物、芳香磺酰氟化物和芳香氟磺酸盐, 并分别与三种不同的硅基醚衍生物(芳基、烷基和苄基)反应。

此外, 磺酰氟化物在医药学领域也有着重要的应用价值。随着正电子发射断层扫描(PET)在医学成像中的应用的进展, 氟-18 (^{18}F)由于其良好的物理和化学性质, 已成为最流行的放射性同位素标记(图 12)。传统上, ^{18}F 氟化是使用无水 ^{18}F 氟化物和相转移催化剂来实现的, 经常需要使用有毒的冠醚。2012 年, Inkster 和同事[31]设计了一系列双功能 ^{18}F 苯磺酰氟衍生物作为潜在放射性标记的假体化合物。这些 ^{18}F 磺酰氟化物的合成方法简单, 避免了使用有毒的反应物, 且只需要 15 min 的反应时间。

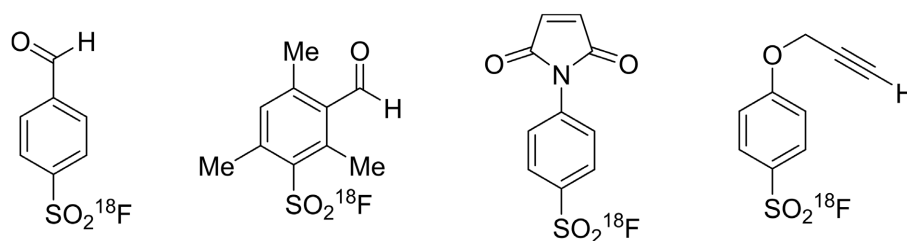


Figure 12. Examples of ^{18}F SF-based prosthetic compounds

图 12. 基于 ^{18}F SF 的化合物示例

磺酰氟化物还可以用于药物设计[32]、抑制剂[33]以及共价探针[34]等方面,而且磺酰氟化物还具有有效的杀菌和杀虫活性。例如,4-(2-氨基乙基)苯磺酰氟(AEBSF)是丝氨酸蛋白酶的不可逆抑制剂[35],通常用于制备细胞裂解物;另一种磺酰氟衍生物(对酰胺苯基)甲烷磺酰氟(*p*-APMSF)是血浆丝氨酸蛋白酶抑制剂[36],如胰蛋白酶和凝血酶,而且其不会使糜蛋白酶失活。

4. 总结

综上所述,磺酰氟化物在合成化学、材料化学、医药学等各个领域都表现出了巨大的前景。本文综述了磺酰氟化物在有机合成中的不同应用,强调了它们在许多有机转化中的意义。其中的核心是 C-X、S-N 键和 S-O 键的形成。此外,还强调了磺酰氟化物在多组分“一锅”合成反应中的应用。这些反应的优越性在于其反应条件温和、催化效率高、对各种官能团的广泛耐受性、成本效益和环境友好。此外,本文还介绍了磺酰氟化物在聚合物合成、聚合物和材料的表面改性方面的应用,显示了其在材料化学领域的应用价值。最后,本文展示了磺酰氟化物在医药学领域的应用。

参考文献

- [1] Kolb, H.C., Finn, M.G. and Sharpless, K.B. (2001) Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, **40**, 2004-2021. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20010601\)40:11<2004::aid-anie2004>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20010601)40:11<2004::aid-anie2004>3.0.co;2-5)
- [2] Dong, J., Krasnova, L., Finn, M.G. and Sharpless, K.B. (2014) Sulfur(VI) Fluoride Exchange (SuFEx): Another Good Reaction for Click Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition*, **53**, 9430-9448. <https://doi.org/10.1002/anie.201309399>
- [3] Nie, X., Xu, T., Hong, Y., Zhang, H., Mao, C. and Liao, S. (2021) Introducing a New Class of Sulfonyl Fluoride Hubs via Radical Chloro-Fluorosulfonylation of Alkynes. *Angewandte Chemie International Edition*, **60**, 22035-22042. <https://doi.org/10.1002/anie.202109072>
- [4] Chinthakindi, P.K., Kruger, H.G., Govender, T., Naicker, T. and Arvidsson, P.I. (2016) On-Water Synthesis of Biaryl Sulfonyl Fluorides. *The Journal of Organic Chemistry*, **81**, 2618-2623. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.5b02770>
- [5] Meng, G., Guo, T., Ma, T., Zhang, J., Shen, Y., Sharpless, K.B., and Dong, J.J. (2019) Modular Click Chemistry Libraries for Functional Screens Using a Diazotizing Reagent. *Nature*, **574**, 86-89. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1589-1>
- [6] Li, A., Chang, L., Ji, X., Melman, N. and Jacobson, K.A. (1999) Functionalized Congeners of 1,4-Dihydropyridines as Antagonist Molecular Probes for A₃ Adenosine Receptors. *Bioconjugate Chemistry*, **10**, 667-677. <https://doi.org/10.1021/bc9900136>
- [7] Davie, B.J., Valant, C., White, J.M., Sexton, P.M., Capuano, B., Christopoulos, A., et al. (2014) Synthesis and Pharmacological Evaluation of Analogues of Benzyl Quinolone Carboxylic Acid (BQCA) Designed to Bind Irreversibly to an Allosteric Site of the M₁ Muscarinic Acetylcholine Receptor. *Journal of Medicinal Chemistry*, **57**, 5405-5418. <https://doi.org/10.1021/jm500556a>
- [8] Nielsen, M.K., Ugaz, C.R., Li, W. and Doyle, A.G. (2015) PyFluor: A Low-Cost, Stable, and Selective Deoxyfluorination Reagent. *Journal of the American Chemical Society*, **137**, 9571-9574. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b06307>
- [9] Bennua-Skalmowski, B., Klar, U. and Vorbrueggen, H. (2008) Amine-Induced Decomposition of Perfluoroalkanesulfonyl Fluorides. *Synthesis*, No. 8, 1175-1178.
- [10] Kurzawa, T. (2015) 1,1,2,2,3,3,4,4,4-Nonafluorobutane-1-Sulfonyl Fluoride (NfF). *Synlett*, **26**, 1422-1423. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1380501>
- [11] Hyatt, J.A. and White, A.W. (1984) Synthesis of Aryl Alkyl and Aryl Vinyl Sulfones via Friedel-Crafts Reactions of Sulfonyl Fluorides. *Synthesis*, No. 3, 214-217. <https://doi.org/10.1055/s-1984-30774>
- [12] Smedley, C.J., Zheng, Q., Gao, B., Li, S., Molino, A., Duivenvoorden, H.M., et al. (2019) Bifluoride Ion Mediated SuFEx Trifluoromethylation of Sulfonyl Fluorides and Iminosulfur Oxydifluorides. *Angewandte Chemie International Edition*, **58**, 4552-4556. <https://doi.org/10.1002/anie.201813761>
- [13] Wu, X. and Gao, B. (2023) Hydrosulfonylation of Unactivated Alkenes and Alkynes by Halogen-Atom Transfer (XAT) Cleavage of S^{vi}-F Bond. *Organic Letters*, **25**, 8722-8726. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.3c03628>
- [14] Frye, N.L., Daniliuc, C.G. and Studer, A. (2022) Radical 1-Fluorosulfonyl-2-Alkynylation of Unactivated Alkenes.

- Angewandte Chemie International Edition*, **61**, e202115593. <https://doi.org/10.1002/anie.202115593>
- [15] Wu, X., Zhang, W., Sun, G., Zou, X., Sang, X., He, Y., *et al.* (2023) Turning Sulfonyl and Sulfonylimidoyl Fluoride Electrophiles into Sulfur(VI) Radicals for Alkene Ligation. *Nature Communications*, **14**, Article No. 5168. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40615-0>
 - [16] Zhao, X., Chen, D., Zhu, S., Luo, J., Liao, S., Zheng, B., *et al.* (2023) Fluorosulfonylvinylation of Unactivated C(sp³)-H via Electron Donor-Acceptor Photoactivation. *Organic Letters*, **25**, 3109-3113. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.3c00950>
 - [17] Ykman, P. and Hall, H.K. (1976) One-Step Conversion of Alkoxytrimethylsilanes to Alkyl Benzenesulfonates. *Journal of Organometallic Chemistry*, **116**, 153-159. [https://doi.org/10.1016/s0022-328x\(00\)91790-x](https://doi.org/10.1016/s0022-328x(00)91790-x)
 - [18] Gembus, V., Marsais, F. and Levacher, V. (2008) An Efficient Organocatalyzed Interconversion of Silyl Ethers to Tosylates Using DBU and *p*-Toluenesulfonyl Fluoride. *Synlett*, No. 10, 1463-1466. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1078407>
 - [19] Lin, M., Luo, J., Xie, Y., Du, G., Cai, Z., Dai, B., *et al.* (2023) SuFEx Reactions of Sulfonyl Fluorides, Fluorosulfates, and Sulfamoyl Fluorides Catalyzed by N-Heterocyclic Carbenes. *ACS Catalysis*, **13**, 14503-14512. <https://doi.org/10.1021/acscatal.3c03820>
 - [20] Wang, W., Li, J., Xu, L. and Dong, J. (2024) *N*-Fluorosulfonyl Guanidine: An Entry to *N*-Guanyl Sulfamides and Sulfamates. *Organic Letters*, **26**, 3202-3207. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.4c00716>
 - [21] Krutak, J.J., Burpitt, R.D., Moore, W.H. and Hyatt, J.A. (1979) Chemistry of Ethenesulfonyl Fluoride. Fluorosulfonylethylation of Organic Compounds. *The Journal of Organic Chemistry*, **44**, 3847-3858. <https://doi.org/10.1021/jo01336a022>
 - [22] Bogolubsky, A.V., Moroz, Y.S., Mykhailiuk, P.K., Pipko, S.E., Konovets, A.I., Sadkova, I.V., *et al.* (2014) Sulfonyl Fluorides as Alternative to Sulfonyl Chlorides in Parallel Synthesis of Aliphatic Sulfonamides. *ACS Combinatorial Science*, **16**, 192-197. <https://doi.org/10.1021/co400164z>
 - [23] Wei, M., Liang, D., Cao, X., Luo, W., Ma, G., Liu, Z., *et al.* (2021) A Broad-Spectrum Catalytic Amidation of Sulfonyl Fluorides and Fluorosulfates. *Angewandte Chemie International Edition*, **60**, 7397-7404. <https://doi.org/10.1002/anie.202013976>
 - [24] Lin, L., Wang, P., Dong, T., Tsui, G.C. and Liao, S. (2023) Radical Fluorosulfonyl Heteroarylation of Unactivated Alkenes with Quinoxalin-2(1*H*)-Ones and Related N-Heterocycles. *Organic Letters*, **25**, 1088-1093. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.2c04315>
 - [25] Hou, C., Liu, Z., Gan, L., Fan, W., Huang, L., Chen, P., *et al.* (2024) Palladium-Catalyzed Remote Hydrosulfonamidation of Alkenes: Access to Primary *N*-Alkyl Sulfamides by the SuFEx Reaction. *Journal of the American Chemical Society*, **146**, 13536-13545. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c03283>
 - [26] Yang, B., Wu, H., Schnier, P.D., Liu, Y., Liu, J., Wang, N., *et al.* (2018) Proximity-Enhanced SuFEx Chemical Cross-Linker for Specific and Multitargeting Cross-Linking Mass Spectrometry. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **115**, 11162-11167. <https://doi.org/10.1073/pnas.1813574115>
 - [27] Firth, W.C. (1972) Preparation of Aromatic Polysulfates and Copoly(Sulfate CARBONATES). *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Letters*, **10**, 637-641. <https://doi.org/10.1002/pol.1972.110100810>
 - [28] Dong, J., Sharpless, K.B., Kwisnek, L., Oakdale, J.S. and Fokin, V.V. (2014) SuFEx-Based Synthesis of Polysulfates. *Angewandte Chemie International Edition*, **53**, 9466-9470. <https://doi.org/10.1002/anie.201403758>
 - [29] Wang, H., Zhou, F., Ren, G., Zheng, Q., Chen, H., Gao, B., *et al.* (2017) SuFEx-Based Polysulfonate Formation from Ethenesulfonyl Fluoride-Amine Adducts. *Angewandte Chemie International Edition*, **56**, 11203-11208. <https://doi.org/10.1002/anie.201701160>
 - [30] Durie, K., Yatvin, J., Kovaliov, M., Crane, G.H., Horn, J., Averick, S., *et al.* (2018) SuFEx Postpolymerization Modification Kinetics and Reactivity in Polymer Brushes. *Macromolecules*, **51**, 297-305. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.7b02372>
 - [31] Inkster, J.A.H., Liu, K., Ait-Mohand, S., Schaffer, P., Guérin, B., Ruth, T.J., *et al.* (2012) Sulfonyl Fluoride-Based Prosthetic Compounds as Potential ¹⁸F Labelling Agents. *Chemistry—A European Journal*, **18**, 11079-11087. <https://doi.org/10.1002/chem.201103450>
 - [32] Liu, Z., Li, J., Li, S., Li, G., Sharpless, K.B. and Wu, P. (2018) SuFEx Click Chemistry Enabled Late-Stage Drug Functionalization. *Journal of the American Chemical Society*, **140**, 2919-2925. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b12788>
 - [33] Wang, N., Yang, B., Fu, C., Zhu, H., Zheng, F., Kobayashi, T., *et al.* (2018) Genetically Encoding Fluorosulfate-L-Tyrosine to React with Lysine, Histidine, and Tyrosine via SuFEx in Proteins *in Vivo*. *Journal of the American Chemical Society*, **140**, 4995-4999. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b01087>
 - [34] Jones, L.H. and Kelly, J.W. (2020) Structure-Based Design and Analysis of SuFEx Chemical Probes. *RSC Medicinal Chemistry*, **11**, 10-17. <https://doi.org/10.1039/c9md00542k>

-
- [35] Markwardt, F., Drawert, J. and Walsmann, P. (1974) Synthetic Low Molecular Weight Inhibitors of Serum Kallikrein. *Biochemical Pharmacology*, **23**, 2247-2256. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(74\)90554-1](https://doi.org/10.1016/0006-2952(74)90554-1)
- [36] Vaz, W.L.C. and Schoellmann, G. (1976) Specific Fluorescent Derivatives of Macromolecules Reaction of Dansyl Fluoride with Serine Proteinases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure*, **439**, 194-205. [https://doi.org/10.1016/0005-2795\(76\)90175-6](https://doi.org/10.1016/0005-2795(76)90175-6)