五氟苯酯与烷基叠氮化合物的分子内 Schmidt 重排反应

曹志琪 李锐* 苏艳 顾培明*

(宁夏大学化学化工学院 银川 750021)

摘要 主要开展了五氟苯酯与烷基叠氮的分子内 Schmidt 反应研究. 以 5-叠氮-2-苯基-戊酸五氟苯酯为模板底物, 考察了酸促进剂、溶剂以及温度对重排反应的影响, 筛选出四氯化钛在回流 1,2-二氯乙烷中反应的最优体系. 设计并合成了 11 种 5-叠氮-戊酸五氟苯酯, 通过在酯基邻位引入芳基、苄基以及烷基等取代基, 可提升酯基邻位的迁移动力, 使得异氰酸酯阳离子盐为主要重排产物. 随后考察该类型 Schmidt 重排反应的底物普适性, 结果表明, 当底物中酯基邻位连有富电子芳环或者苄基时, 芳基会对重排产物进行加成环合, 最终生成内酰胺产物; 当底物的酯基邻位连有缺电子芳基或者烷基时, 五氟苯酚负离子会对异氰酸酯阳离子亲核进攻, 生成氨基甲酸酯产物. 五氟苯酚负离子具有良好的离去性, 可启动叠氮基团对酯基的亲核进攻, 是 Schmidt 重排反应得以实现的关键.

关键词 Schmidt 反应; 氮杂环; 叠氮化合物; 五氟苯酯; 重排

Intramolecular Schmidt Reaction of Alkyl Azides with Pentafluorophenyl Esters

Cao, Zhiqi Li, Rui* Su, Yan Gu, Peiming*

(College of Chemistry & Chemical Engineering, Ningxia University, Yinchuan 750021)

Abstract The intramolecular Schmidt reaction of alkyl azides with pentafluorophenyl esters was investigated. The perfluorophenyl 5-azido-2-phenylpentanoate was employed as the model substrate, and the acid promoter, the solvent and the temperature were scanned. Then the titanium tetrachloride in the refluxing 1,2-dichloroethane was effective for the reaction of perfluorophenyl 5-azido-2-phenylpentanoate. Eleven 5-azido-pentanoates were designed and prepared for exploration, where different aryl, benzyl and alkyl groups were introduced at the α -carbon of perfluorophenyl ester. This type substrate would mainly give isocyanate ion as the primary product from Schmidt rearrangement. Then the scope of substrate was examined, and the experiment results indicated that the substrate with an electron-rich aryl or a benzyl group at the α -carbon of perfluorophenyl ester would afford a lactam via an intramolecular nucleophilic addition of arene to the isocyanate ion, and the substrate with an electron-deficient aryl or an alkyl group at the α -carbon of perfluorophenyl ester would give perfluorophenyl carbamate through an intermolecular capture of isocyanate ion with pentafluorophenol anion. The good leaving aptitude of pentafluorophenol anion should be accounted for initiating the Schmidt reaction, where the nucleophilic attack of azide onto perfluorophenyl ester would proceed very easy.

Keywords Schmidt reaction; N-heterocycle; azides; pentafluorophenyl esters; rearrangement

经典的 Schmidt 反应是关于叠氮酸与醛、酮或者羧酸的转化, 通常是在酸助剂的作用下, 叠氮酸对羰基化合物进行亲核进攻, 随后发生氮气脱除, 伴有从碳原子到氮原子的 1,2-迁移, 最终生成含氮产物^[1]. 20 世纪 90 年代以来, Aubé 等^[2-3]使用反应活性较弱的烷基叠氮化合物替代叠氮酸, 在路易斯酸作用下实现了醛酮与烷基

叠氮化合物的 Schmidt 重排反应, 该转化具有更高的氮杂环构环效率, 在生物碱合成中显示了较高的应用价值^[4]. 但在类似反应条件下, 羧酸与烷基叠氮化合物未能发生有效的重排反应. 本课题组通过原位活化羧酸单元, 将其转化为反应活性更高的酰氯^[5]或者酸酐^[6], 成功实现了羧酸与烷基叠氮化合物的 Schmidt 重排反应,

* Corresponding authors. E-mail: rui.li@nxu.edu.cn; gupm@nxu.edu.cn

Received March 7, 2020; revised May 19, 2020; published online May 29, 2020.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21662027, 21762035), the Program for Leading Talents of Ningxia Province (No. KJT2015002) and the Key R & D Program of Ningxia (No. 2018BFG02004).

国家自然科学基金(Nos. 21662027, 21762035)、宁夏回族自治区科技创新领军人才(No. KJT2015002)、宁夏回族自治区重点研发计划(No. 2018BFG02004)资助项目.

该转化生成的初级产物为异氰酸酯阳离子盐以及酰亚胺正离子盐, 通过额外加入的亲核试剂对这两种离子盐进行原位捕获, 最终可高效合成多种氮杂环产物。

虽然通过原位活化的方法可以实现羧酸与烷基叠氮化合物的重排反应, 但是研究羧酸衍生物与烷基叠氮化合物的相关转化仍然很有必要。我们曾尝试了多种反应条件, 试图实现普通羧酸酯与烷基叠氮的 Schmidt 重排反应, 都未能获得成功, 分析其主要原因为酯的反应活性偏低。五氟苯酯是一种高活性的羧酸酯, 比较容易发生亲核取代反应^[7], 进行胺解以及醇解等转化^[8], 且在多肽合成中有广泛应用^[9], 其反应活性主要源于五氟苯酚负离子的良好离去性。我们将报道利用五氟苯酯的高反应活性, 与烷基叠氮化合物的 Schmidt 重排反应。

1 结果与讨论

在羧酸与烷基叠氮化合物的 Schmidt 重排反应研究中, 发现羧基经活化后很容易发生 Schmidt 重排反应, 其初级产物为离子盐, 无法有效进行分离纯化与表征。为此, 需要加入额外的亲核试剂用于初级产物的后处理, 预先在底物中引入芳环是较为有效的策略^[5a-5b,5d]。通过芳环对异氰酸酯阳离子盐以及酰亚胺正离子盐的

亲核捕获, 最终得到电中性的内酰胺产物。为了验证五氟苯酯与烷基叠氮化合物反应的有效性, 通过已知的叠氮羧酸 **4a**^[5d]为原料, 以 89% 的收率合成了 5-叠氮-2-苯基-戊酸五氟苯酯(**1a**) (Scheme 1)。

图式 1 5-叠氮-2-苯基-戊酸五氟苯酯(**1a**)的合成

Scheme 1 Preparation of perfluorophenyl 5-azido-2-phenylpentanoate (**1a**)

1.1 5-叠氮-2-苯基-戊酸五氟苯酯(**1a**)的重排反应

以 5-叠氮-2-苯基-戊酸五氟苯酯(**1a**)为标准底物, 筛选了酸助剂、溶剂以及反应温度对重排反应的影响 (表 1)。实验结果表明, 四氯化钛(3.0 equiv.)可以有效促进 **1a** 的重排反应(Entry 4, 表 1), 可分离的产物有氨基甲酸酯 **2a** 以及内酰胺 **3a**, 收率分别为 61% 与 27%。底物 **1a** 在重排时, 将会首先释放出五氟苯酚负离子, 生成

表 1 5-叠氮-2-苯基-戊酸五氟苯酯(**1a**)的 Schmidt 重排反应条件筛选

Table 1 Optimization of the intramolecular Schmidt reaction of perfluorophenyl 5-azido-2-phenylpentanoate (**1a**)

Entry	Acid catalyst (equiv.)	Solvent	<i>T</i> /°C	<i>t</i> /h	Yield ^a / % of 2a	Yield ^a / % of 3a
1	Tf ₂ O (3)	DCE	90	6	15	—
2	TfOH (3)	DCE	90	6	—	Trace
3	BF ₃ •OEt ₂ (3)	DCE	90	24	29	—
4	TiCl ₄ (3)	DCE	90	2	61	27
5	AlCl ₃ (3)	DCE	90	24	—	—
6	SnCl ₄ (3)	DCE	90	24	—	—
7	TiCl ₄ (3)	DCM	60	7.5	45	7
8	TiCl ₄ (3)	DCE	90	6	52	29
9	TiCl ₄ (3)	DCE	90	12	37	52
10	TiCl ₄ (5)	DCE	90	48	—	66
11	TiCl ₄ (5)	DCE	90	76	—	77
12	TiCl ₄ (3)	DCE	80	2	56	25
13	TiCl ₄ (3)	DCE	60	2	60	12
14	TiCl ₄ (3)	DCE	40	11	49	13
15	TiCl ₄ (3)	DCE	0	90	35	—
16	TiCl ₄ (2)	DCE	60	6	50	10

^a Isolated yield.

酰胺基重氮盐 **I**, 随后主要发生羧基邻位碳的迁移, 生成的初级产物为异氰酸酯阳离子盐. 在对异氰酸酯阳离子盐进行亲核捕获时, 将会有五氟苯酚负离子与芳环参与竞争. 前者五氟苯酚负离子的亲核性更强, 但捕获反应为分子间转化, 可生成氨基甲酸酯 **2a** 产物; 后者芳环的亲核性略有欠缺, 但捕获反应为分子内转化, 将生成内酰胺产物 **3a**.

随后, 尝试改变 **1a** 的反应条件来获得单一的产物 **2a** 或者 **3a**. 通过延长反应时间, 可以发现生成氨基甲酸酯 **2a** 的产率降低, 而内酰胺 **3a** 的收率则得以增加 (Entries 8, 9, 表 1). 通过增加酸助剂的用量并延长反应时间, 可以获得单一的内酰胺产物, 其最终收率可以达到 77% (Entry 11, 表 1). 降低反应温度, 产物 **2a** 与 **3a** 的比例可以提升, 但是总收率则有所降低, 最终将反应温度降低到 0 °C 时, 可得到单一的 **2a** 产物, 但其收率只有 35% (Entry 15, 表 1). 根据上述实验结果, 我们认为内酰胺 **3a** 的生成可能有两种途径: (1) 芳环对重排产物异氰酸酯阳离子盐 **II** 进行分子内亲核加成; (2) 竞争性产物氨基甲酸酯 **2a** 在酸作用下发生分子内亲核环化反应. 为阐述其可能性, 在回流的 1,2-二氯乙烷中, 使用四氯化钛 (5.0 equiv.) 处理氨基甲酸酯 **2a**, 结果表明, 氨基甲酸酯 **2a** 确实可以向内酰胺 **3a** 进行转化, 收率为 66% (Scheme 2).

1.2 反应底物的制备

参照 5-叠氮-2-苯基-戊酸五氟苯酯(**1a**)的合成方法,

图式 2 氨基甲酸酯 **2a** 向内酰胺 **3a** 的转化

Scheme 2 Conversion of **2a** to lactam **3a**

以已知的 5-叠氮-戊酸 **4** 与五氟苯酚为原料, 在二环己基碳二亚胺(DCC)辅助下合成了 10 种 5-叠氮-戊酸五氟苯酯 **1b~1k** (Scheme 3).

1.3 重排反应的底物普适性研究

在确定烷基叠氮与五氟苯酯的反应条件后 (Entry 11, 表 1), 对 Scheme 3 中所合成的 5-叠氮-戊酸五氟苯酯 **1** 的底物适用性开展了研究 (Scheme 4). 底物 **1b** 与 **1a** 相比, 芳环上引入了供电子的甲基, 将有助于芳环对异氰酸酯阳离子盐进行亲核捕获. 实验结果表明, 底物 **1b** 在 5.0 equiv. TiCl_4 作用 76 h 后, 其产物为内酰胺 **3b**, 收率为 82%. 与之类似, 底物 **1c** 在 TiCl_4 作用下, 以更高效率生成了 **3c**, 反应收率为 86%. 当芳环上引入吸电子基团时, 芳环的亲核性降低, 分子内芳环对异氰酸酯阳离子盐的亲核加成反应受到抑制, 此时五氟苯酚负离子对异氰酸酯阳离子的亲核进攻成为了主导性的反应. 底物 **1d** 与 **1e** 在 3.0 equiv. TiCl_4 作用下, 只能分离得到氨基甲酸酯产物 **2d** 与 **2e**, 收率分别为 57% 与 52%, 未能观察到合环产物生成. 萘基取代底物 **1f** 与 **1g** 在发生

图式 3 5-叠氮-戊酸五氟苯酯 **1** 的制备

Scheme 3 Preparation of perfluorophenyl 5-azido-pentanoate **1**

图式 4 5-叠氮-戊酸五氟苯酯(**1**)的重排反应Scheme 4 Schmidt reaction of the perfluorophenyl 5-azido-pentanoate (**1**)^a 5.0 equiv. TiCl_4 ; ^b 3.0 equiv. TiCl_4

Schmidt 重排反应后,也可以很好地进行分子内关环,生成相应的内酰胺产物 **3f** 与 **3g**,效率显著.此外,苄基取代底物 **1h** 经 TiCl_4 处理后,以 86% 的收率生成了苯并吡啶里西啶产物 **3h**.当酯基邻位取代基为普通烷基时,由于底物中没有预先组装亲核试剂,一旦该底物发生了 Schmidt 重排反应,其初级产物只能被五氟苯酚负离子捕获,生成氨基甲酸酯产物.按以往对羧酸的 Schmidt 重排反应研究,底物 **1i** 在发生重排时,将会生成两种竞争性的初级产物,即异氰酸阳离子(酯基的 α -位迁移)与酰亚胺正离子(叠氮基团的 β -位迁移).使用 TiCl_4 处理反应物 **1i** 后,从反应体系中只分离得到氨基甲酸酯产物 **3i**,说明酰亚胺正离子在该体系中不能被五氟苯酚负离子捕获.最后 2-烷基取代底物 **1j** 与 **1k** 也被成功转化为氨基甲酸酯产物,收率分别为 59% 与 51%,与前类似,未能发现五氟苯酚负离子对酰亚胺正离子的捕获产物.

2 结论

实现了烷基叠氮化合物与五氟苯酯的分子内 Schmidt 重排反应,在底物酯基的邻位引入不同基团时,其反应结果存在显著差异.当取代基为富电子的芳基以及苄基时, Schmidt 重排初级产物异氰酸阳离子盐被芳环进行捕获,生成内酰胺产物.当上述取代基为缺电子芳基以及烷基时,其重排初级产物将会被亲核性很强的五氟苯酚负离子捕获,生成氨基甲酸酯产物.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Bruker 400 MHz 核磁共振仪(CDCl_3 为溶剂, ^{13}C

NMR 谱均使用 APT 技术, CH_3 以及 CH 信号朝下, CH_2 以及季碳信号朝上); Spectrum Two 红外光谱仪; 青岛海洋薄层层析板; 青岛海洋硅胶. 五氟苯酚(Innochem); TiCl_4 (Alfa-Aesar). 其他试剂均为国产试剂(分析纯), 溶剂在实验前均以常规方法除水处理后使用.

3.2 底物 **1** 的制备

3.2.1 5-叠氮-2-苄基-戊酸五氟苯酯(**1a**)的制备

在 0°C 磁力搅拌下, 将 5-叠氮-2-苄基-戊酸(**4a**)^[5d] (2.00 g, 9.1 mmol) 溶解到 CH_2Cl_2 (45 mL) 中, 随后依次加入五氟苯酚(1.7 g, 9.1 mmol)、DCC (1.9 g, 9.1 mmol), 然后将反应体系缓慢升至室温, 并继续搅拌 9 h. 随后, 反应液经过滤、浓缩、快速柱层析得油状产物 5-叠氮-2-苄基-戊酸五氟苯酯(**1a**) (3.1 g), 收率为 89%. $R_f=0.63$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/10$]; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.59~1.69 (m, 2H), 1.99~2.09 (m, 1H), 2.25~2.38 (m, 1H), 3.34 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.93 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.32~7.42 (m, 5H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 26.8, 30.5, 51.1, 136.9, 169.8, (down) 50.7, 128.0 (2), 128.2, 129.2 (2); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -152.55~-152.64 (m, 2F), -157.77 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -162.16~-162.30 (m, 2F); IR (film) ν : 2096, 1783 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ 408.0742, found 408.0745.

3.2.2 5-叠氮-2-对甲基苯基-戊酸五氟苯酯(**1b**)的制备

参照五氟苯酯 **1a** 的制备过程, 使用 5-叠氮-2-对甲基苯基-戊酸(**4b**)^[5d] (1.10 g, 4.7 mmol) 为原料, 与五氟苯

酚 (865 mg, 4.7 mmol)、DCC (968 mg, 4.7 mmol) 反应 6 h, 制得无色油状产物 5-叠氮-2-对甲基苯基-戊酸五氟苯酯 (**1b**) (1.6 g), 收率为 89%. $R_f=0.60$ [V (乙酸乙酯)/ V (石油醚)]=1/10; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.50~1.70 (m, 2H), 1.93~2.02 (m, 1H), 2.19~2.29 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 3.32 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.88 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.18~7.25 (m, 5H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 26.8, 30.5, 51.1, 133.8, 136.7, 170.0, (down) 21.2, 50.2, 127.8 (2), 129.9 (2); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -152.52~-152.66 (m, 2F), -158.01 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -162.35~-162.57 (m, 2F); IR (film) ν : 2096, 1777 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 422.0898, found 422.0890.

3.2.3 5-叠氮-2-对甲氧基苯基-戊酸五氟苯酯(**1c**)的制备

参照五氟苯酯 **1a** 的制备过程, 使用 5-叠氮-2-对甲氧基苯基-戊酸(**4c**)^[5d] (0.79 g, 3.2 mmol) 为原料, 与五氟苯酚 (0.59 g, 3.2 mmol)、DCC (0.66 g, 3.2 mmol) 反应 18 h, 制得无色油状产物 5-叠氮-2-对甲氧基苯基-戊酸五氟苯酯 **1c** (1.25 g), 收率为 94%. $R_f=0.68$ [V (乙酸乙酯)/ V (石油醚)]=1/10; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.59~1.69 (m, 2H), 1.92~2.02 (m, 1H), 2.19~2.28 (m, 1H), 3.34 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.87 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.91 (dd, $J=11.2, 2.8$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=2.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 26.8, 30.5, 51.1, 128.8, 159.5, 170.0, (down) 49.8, 55.4, 114.5(2), 129.0(2); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -152.59~-152.67 (m, 2F), -157.92 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -162.28~-162.41 (m, 2F); IR (film) ν : 2096, 1777 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_3\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 438.0848, found 438.0837.

3.2.4 5-叠氮-2-对氯苯基-戊酸五氟苯酯(**1d**)的制备

参照五氟苯酯 **1a** 的制备过程, 使用 5-叠氮-2-对氯苯基-戊酸(**4d**)^[5d] (0.70 g, 2.8 mmol) 为原料, 与五氟苯酚 (515 mg, 2.8 mmol)、DCC (577 mg, 2.8 mmol) 反应 14 h, 制得无色油状产物 5-叠氮-2-对氯苯基-戊酸五氟苯酯 **1d** (0.99 g), 收率为 85%. $R_f=0.67$ [V (乙酸乙酯)/ V (石油醚)]=1/10; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.57~1.73 (m, 2H), 1.93~2.02 (m, 1H), 2.21~2.29 (m, 1H), 3.33 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.92 (dd, $J=8.0, 7.6$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=8.4$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 26.7, 30.5, 51.1, 134.3, 135.3, 138.43, 170.0; (down) 50.1, 129.4(2), 129.4(2); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -152.44~-152.71 (m, 2F), -157.49 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -161.98~-162.16 (m, 2F); IR (film)

ν : 2096, 1783 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{ClF}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 442.0352, found 442.0340.

3.2.5 5-叠氮-2-对氟苯基-戊酸五氟苯酯(**1e**)的制备

参照五氟苯酯 **1a** 的制备过程, 使用 5-叠氮-2-对氟苯基-戊酸(**4e**)^[5d] (600 mg, 2.5 mmol) 为原料, 与五氟苯酚 (460 mg, 2.8 mmol)、DCC (515 mg, 2.5 mmol) 反应 3 h, 制得黄色油状产物 5-叠氮-2-对氟苯基-戊酸五氟苯酯 (**1e**) (0.99 g), 收率为 98%. $R_f=0.77$ [V (乙酸乙酯)/ V (石油醚)]=1/3; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.39~1.58 (m, 2H), 1.79~1.89 (m, 1H), 2.08~2.17 (m, 1H), 3.15 (t, $J=12.0$ Hz, 2H), 3.80 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.90 (t, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.15 (dd, $J=5.2, 3.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 26.6, 30.5, 51.0, 132.8 ($J_{\text{F-C-C-C}}=3$ Hz, 1C), 162.5 ($J_{\text{F-C}}=246$ Hz, 1C), 170.0, (down) 49.8, 115.9 ($J_{\text{F-C-C}}=21$ Hz, 2C), 129.6 ($J_{\text{F-C-C-C}}=8$ Hz, 2C); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -114.09~-114.34 (m, 1F), -153.25~-153.48 (m, 2F), -158.52 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -162.93~-162.16 (m, 2F); IR (film) ν : 2096, 1783 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 426.0648, found 426.0644.

3.2.6 5-叠氮-2- β -萘基-戊酸五氟苯酯(**1f**)的制备

参照五氟苯酯 **1a** 的制备过程, 使用 5-叠氮-2- β -萘基-戊酸(**4f**)^[5d] (808 mg, 3.0 mmol) 为原料, 与五氟苯酚 (552 mg, 3.0 mmol)、DCC (618.3 mg, 4.0 mmol) 反应 17 h, 制得白色固体产物 5-叠氮-2- β -萘基-戊酸五氟苯酯 (**1f**) (1.10 g), 收率为 85%. $R_f=0.86$ [V (乙酸乙酯)/ V (石油醚)]=1/3; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.65~1.72 (m, 2H), 2.10~2.13 (m, 1H), 2.34~2.38 (m, 1H), 3.35 (t, $J=6.0$ Hz, 2H), 4.11 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.48~7.53 (m, 3H), 7.84~8.03 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 26.7, 30.4, 51.1, 133.0, 133.5, 134.1, 170.0, (down) 50.7, 125.2, 126.4, 126.6, 127.3, 127.8, 127.9, 129.0; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -153.28~-152.36 (m, 2F), -153.71 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -162.05~-162.40 (m, 2F); IR (film) ν : 2096, 1783 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 458.0898, found 458.0896.

3.2.7 5-叠氮-2- α -萘基-戊酸五氟苯酯(**1g**)的制备

参照五氟苯酯 **1a** 的制备过程, 使用 5-叠氮-2- α -萘基-戊酸(**4g**)^[5d] (1.08 g, 4.0 mmol) 为原料, 与五氟苯酚 (736 mg, 4.0 mmol)、DCC (824 mg, 4.0 mmol) 反应 22 h, 制得无色油状产物 5-叠氮-2- α -萘基-戊酸五氟苯酯 (**1g**) (1.55 g), 收率为 89%. $R_f=0.66$ [V (乙酸乙酯)/ V (石油醚)]=1/3; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.67~1.79 (m, 2H), 2.14~2.20 (m, 1H), 2.41~2.45 (m, 1H), 3.35 (t, $J=$

6.0 Hz, 2H), 4.76 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.49~7.60 (m, 3H), 7.62 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J=1.2$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J=0.4$ Hz, 1H), 8.13 (d, $J=8.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 27.1, 30.4, 51.2, 131.4, 133.2, 134.3, 170.3, (down) 46.2, 122.7, 125.3, 125.7, 126.2, 127.0, 128.9, 129.4; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -152.09~-152.39 (m, 2F), -157.74 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -162.17~-162.30 (m, 2F); IR (film) ν : 2096, 1777 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 458.0898, found 458.0888.

3.2.8 5-叠氮-2-苄基-戊酸五氟苯酯(1h)的制备

参照五氟苯酯 **1a** 的制备过程, 使用 5-叠氮-2-苄基-戊酸 **4h**^[5a] (275 mg, 1.3 mmol) 为原料, 与五氟苯酚 (239 mg, 1.3 mmol)、DCC (268 mg, 1.3 mmol) 反应 27.5 h, 制得无色油状产物 5-叠氮-2-苄基-戊酸五氟苯酯(**1h**) (400 mg), 收率为 77%. $R_f=0.87$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/3$]; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.62~1.91 (m, 4H), 2.92 (dd, $J=6.0, 6.8$ Hz, 1H), 3.03~3.33 (m, 2H), 3.36 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 7.22~7.35 (m, 5H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 26.6, 29.2, 38.5, 51.1, 137.8, 171.3, (down) 47.1, 127.1, 128.8(2), 128.9(2); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -152.44~-152.58 (m, 2F), -157.71 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -162.12~-162.26 (m, 2F); IR (film) ν : 2090, 1771 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 422.0898, found 422.0887.

3.2.9 5-叠氮-戊酸五氟苯酯(1i)的制备

参照五氟苯酯 **1a** 的制备过程, 使用 5-叠氮-戊酸五氟苯酯(**4i**)^[5c] (1.1 g, 5 mmol) 为原料, 与五氟苯酚 (923 mg, 5 mmol)、DCC (1.03 g, 5 mmol) 反应 24 h, 制得无色油状产物 5-叠氮-戊酸五氟苯酯(**1i**) (1.45 g), 收率为 93%. $R_f=0.83$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/3$]; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.71~1.78 (m, 2H), 1.83~1.93 (m, 2H), 2.75 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.38 (t, $J=6.4$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 22.0, 28.0, 32.7, 50.9, 169.0; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -152.85~-152.94 (m, 2F), -158.00 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -162.26~-162.51 (m, 2F); IR (film) ν : 2079, 1771 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 322.0429, found 322.0421.

3.2.10 5-叠氮-2-乙基-戊酸五氟苯酯(1j)的制备

参照五氟苯酯 **1a** 的制备过程, 使用 5-叠氮-2-乙基-戊酸(**4j**)^[5c] (513 mg, 3 mmol) 为原料, 与五氟苯酚 (552 mg, 3 mmol)、DCC (618 mg, 3 mmol) 反应 41 h, 制得无色油状产物 5-叠氮-2-乙基-戊酸五氟苯酯(**1j**) (1.01 g), 收率为 98%. $R_f=0.75$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/3$];

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.08 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.71~1.93 (m, 6H), 2.67~2.77 (m, 1H), 3.41 (t, $J=7.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 25.0, 26.6, 29.0, 51.1, 171.7, (down) 11.5, 46.6; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -152.54~-152.84 (m, 2F), -157.88 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -162.15~-162.30 (m, 2F); IR (film) ν : 2096, 1783 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 360.0742, found 360.0735.

3.2.11 5-叠氮-2-环己基-戊酸五氟苯酯(1k)的制备

参照五氟苯酯 **1a** 的制备过程, 使用 5-叠氮-2-环己基-戊酸 **4k**^[5c] (500 mg, 2.2 mmol) 为原料, 与五氟苯酚 (408 mg, 2.2 mmol)、DCC (453 mg, 2.2 mmol) 反应 17 h, 制得无色油状产物 5-叠氮-2-环己基-戊酸五氟苯酯 **1k** (684 mg), 收率为 80%. $R_f=0.80$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/3$]; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.06~1.32 (m, 5H), 1.56~1.87 (m, 10H), 2.55 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.33 (t, $J=6.4$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 26.1, 26.2, 26.2, 26.5, 26.8, 30.4, 30.7, 51.1, 171.2, (down) 40.3, 51.3; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -152.12~-152.42 (m, 2F), -158.29 (t, $J=22.6$ Hz, 1F), -162.54~-162.66 (m, 2F); IR (film) ν : 2096, 1777 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 414.1211, found 414.1204.

3.3 底物 1 的 Schmidt 重排反应

3.3.1 5-叠氮-2-苄基-戊酸五氟苯酯(1a)的 Schmidt 重排反应

氮气保护下, 将五氟苯酯 **1a** (116 mg, 0.3 mmol) 溶解于 1,2-二氯乙烷(1.5 mL)中, 磁力搅拌下缓慢加入 TiCl_4 (171 mg, 0.9 mmol), 随后将反应体系放入 90 $^\circ\text{C}$ 油浴中快速加热至回流, 并继续搅拌 76 h. 将反应液降温至室温, 加入水(2 mL)淬灭反应, 随后使用二氯甲烷(5 mL $\times$ 3 次)萃取, 合并有机相后经饱和食盐水(5 mL $\times$ 2 次)洗涤、无水硫酸钠干燥、浓缩、快速柱层析得到已知芳并内酰胺产物^[5d] **3a** (40 mg), 收率为 77%.

此外, 与上述反应过程类似, 使用五氟苯酯 **1a** (116 mg, 0.3 mmol) 与 TiCl_4 (171 mg, 0.9 mmol) 反应, 将反应时间控制为 2 h, 通过柱层析可分离得到无色油状产物 **2a** (65 mg), 收率为 61%. $R_f=0.63$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/3$]; 旋转异构体 **A**:**B** 比例为 1:0.6; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.98~2.07 (m, **A** 1.8H, **B** 1.2H), 2.37~2.51 (m, **A** 0.6H, **B** 0.4H), 3.70~3.91 (m, **A** 1.25H, **B** 0.75H), 5.06 (m, **B** 0.4H), 5.17 (m, **A** 0.6H), 7.15~7.37 (m, **A** 3.12H, **B** 1.88H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 22.7 (**A**), 22.6 (**B**), 34.8 (**B**), 35.9 (**A**), 48.0 (**B**), 48.4 (**A**), 140.4 (**B**), 140.5 (**A**), 150.0 (**B**), 150.3 (**A**) δ :

(down) 61.9 (A), 62.2 (B), 125.2 (2, A), 125.4 (2, B), 127.2 (A), 127.2 (B), 128.6 (2, A), 128.6 (2, B); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -153.15 (d, $J=18.8$ Hz, 1F), -153.42 (dd, $J=18.8, 3.8$ Hz, 1F), -159.3 (dt, $J=33.8, 22.6$ Hz, 1F), -163.07~-163.31 (m, 2F); IR (film) ν : 1747, 1519 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{F}_5\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 358.0861, found 358.0845. 进一步柱层析得到上述芳并内酰胺 **3a** (14 mg), 收率为 27%.

3.3.2 5-叠氮-2-对甲基苯基-戊酸五氟苯酯(**1b**)的 Schmidt 重排反应

参考五氟苯酯 **1a** 的重排反应, 使用底物 **1b** (120 mg, 0.3 mmol)与 TiCl_4 (285 mg, 1.5 mmol)在 90 $^\circ\text{C}$ 油浴中回流反应 76 h, 可最终分离得到已知化合物内酰胺 **3b**^[5d] (46 mg), 其收率为 82%.

3.3.3 5-叠氮-2-对甲氧基苯基-戊酸五氟苯酯(**1c**)的 Schmidt 重排反应

参考五氟苯酯 **1a** 的重排反应, 使用底物 **1c** (129 mg, 0.3 mmol)与 TiCl_4 (285 mg, 1.5 mmol)在 90 $^\circ\text{C}$ 油浴中回流反应 48 h, 可最终分离得到已知化合物内酰胺 **3c**^[5d] (53 mg), 其收率为 86%.

3.3.4 5-叠氮-2-对氯苯基-戊酸五氟苯酯(**1d**)的 Schmidt 重排反应

参考五氟苯酯 **1a** 的重排反应, 使用底物 **1d** (126 mg, 0.3 mmol)与 TiCl_4 (171 mg, 0.9 mmol)在 90 $^\circ\text{C}$ 油浴中回流反应 2 h, 可分离得到无色油状产物 **2d** (67 mg), 收率为 57%. $R_f=0.63$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/3$]; 旋转异构体混合物 **A**:**B** 比例为 1:0.6; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.91~2.06 (m, **A** 1.8H, **B** 1.2H), 2.36~2.50 (m, **A** 0.6H, **B** 0.4H), 3.70~3.92 (m, **A** 1.25H, **B** 0.75H), 4.99~5.04 (m, **B** 0.4H), 5.11~5.15 (m, **A** 0.6H), 7.09~7.17 (m, **A** 1.25H, **B** 0.75H), 7.30~7.52 (m, **A** 1.25H, **B** 0.75H); ^{13}C NMR (CDCl_3 100 MHz, APT) δ : (up) 22.6 (**A**), 22.8 (**B**), 35.0 (**B**), 35.9 (**A**), 48.0 (**B**), 48.4 (**A**), 132.9 (**B**), 133.0 (**A**), 140.4 (**A**), 141.1 (**B**), 150.2 (**A**, **B**), (down) 61.4 (**A**), 61.7 (**B**), 126.6 (2, **A**), 126.7 (2, **B**), 128.7 (2, **A**), 128.8 (2, **B**); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -153.19 (d, $J=18.8$ Hz, 1F), -153.46 (dd, $J=18.8, 3.8$ Hz, 1F), 159.06 (dt, $J=33.8, 22.6$ Hz, 1F), -162.93~-163.12 (m, 2F); IR (film) ν : 1744, 1520 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{ClF}_5\text{NO}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 414.0291, found 414.0291.

3.3.5 5-叠氮-2-对氟苯基-戊酸五氟苯酯(**1e**)的 Schmidt 重排反应

参考五氟苯酯 **1a** 的重排反应, 使用底物 **1e** (121 mg, 0.3 mmol)与 TiCl_4 (171 mg, 0.9 mmol)在 90 $^\circ\text{C}$ 油浴

中回流反应 2 h, 可分离得到无色油状产物 **2e** (56 mg), 收率为 52%. $R_f=0.65$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/3$]; 旋转异构体 **A**:**B** 比例为 1:0.8; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.94~2.05 (m, **A** 1.67H, **B** 1.33H) δ : 2.31~2.50 (m, **A** 0.56H, **B** 0.44H), δ : 3.75~3.88 (m, **A** 1.11H, **B** 0.89H), 4.99~5.07 (m, **B** 0.56H), 5.12~5.15 (m, **A** 0.44H) δ : 6.99~7.09 (m, **A** 1.67H, **B** 1.33H), δ : 7.11~7.20 (m, **A** 1.11H, **B** 0.89H); ^{13}C NMR (CDCl_3 100 MHz, plus APT) δ : (up) 22.7 (**A**), 23.6 (**B**), 34.8 (**B**), 36.0 (**A**), 48.0 (**B**), 48.4 (**A**), 137.6 (**B**), 137.9 (**A**), 140.3 (**A**), 140.4 (**B**), 150.1 (**B**), 150.3 (**A**), (down) 61.4 (**A**), 61.7 (**B**), 115.3 (2, **A**), 115.4 (2, **B**), 127.0 (2, **A**), 127.1 (2, **B**); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -114.11~-114.39 (m, 1F), -153.32 (d, $J=18.8$ Hz, 1F), -153.54 (dd, $J=18.8, 3.8$ Hz, 1F), -159.26 (dt, $J=33.8, 22.6$ Hz, 1F), -163.11~-163.31 (m, 2F); IR (film) ν : 1744, 1520 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 376.0767, found 376.0756.

3.3.6 5-叠氮-2- β -萘基-戊酸五氟苯酯(**1f**)的 Schmidt 重排反应

参考五氟苯酯 **1a** 的重排反应, 使用底物 **1f** (131 mg, 0.3 mmol)与 TiCl_4 (285 mg, 1.5 mmol)在 90 $^\circ\text{C}$ 油浴中回流反应 24 h, 可最终分离得到内酰胺 **3f** (60 mg), 其收率为 90%. $R_f=0.22$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/2$]; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.94~2.09 (m, 2H), 2.11~2.19 (m, 1H), 2.68~2.77 (m, 1H), 3.69~3.79 (m, 1H), 3.96~4.03 (m, 1H), 5.04~5.06 (m, 1H), 7.38 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.48 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.56 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 8.34 (d, $J=6.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 100 MHz, APT) δ : (up) 22.0, 32.9, 44.9, 126.3, 128.4, 132.5(2), 161.9, (down) 60.3, 122.5, 126.0, 126.3, 126.6, 131.4, 132.5.

3.3.7 5-叠氮-2- α -萘基-戊酸五氟苯酯(**1g**)的 Schmidt 重排反应

参考五氟苯酯 **1a** 的重排反应, 使用底物 **1g** (131 mg, 0.3 mmol)与 TiCl_4 (285 mg, 1.5 mmol)在 90 $^\circ\text{C}$ 油浴中回流反应 24 h, 可最终分离得到已知化合物内酰胺 **3g**^[5d] (59 mg), 其收率为 88%.

3.3.8 5-叠氮-2-苄基-戊酸五氟苯酯(**1h**)的 Schmidt 重排反应

参考五氟苯酯 **1a** 的重排反应, 使用底物 **1h** (120 mg, 0.3 mmol)与 TiCl_4 (285 mg, 1.5 mmol)在 90 $^\circ\text{C}$ 油浴中回流反应 24 h, 可最终分离得到已知化合物内酰胺 **3h**^[5a] (48 mg), 其收率为 86%.

3.3.9 5-叠氮-戊酸五氟苯酯(**1i**)的 Schmidt 重排反应

参考五氟苯酯 **1a** 的重排反应, 使用底物 **1i** (93 mg, 0.3 mmol) 与 TiCl_4 (171 mg, 0.9 mmol) 在 90 °C 油浴中回流反应 2 h, 可分离得到无色油状产物 **2i** (52 mg), 收率为 62%. $R_f=0.62$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/3$]; ^1H NMR (CDCl_3 , 400MHz) δ : 1.93~2.05 (m, 4H), 3.51 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.61 (t, $J=6.4$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 25.1, 25.8, 47.0, 47.2, 150.6; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -153.15 (d, $J=18.8$ Hz, 1F), -153.43 (d, $J=18.8$ Hz, 1F), -159.29 (dt, $J=33.8$, 22.6 Hz, 1F), -163.06~-163.32 (m, 2F); IR (film) ν : 1749, 1520 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{F}_5\text{NO}_2$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 280.0392, found 280.0383.

3.3.10 5-叠氮-2-乙基-戊酸五氟苯酯(**1j**)的 Schmidt 重排反应

参考五氟苯酯 **1a** 的重排反应, 使用底物 **1j** (101 mg, 0.3 mmol) 与 TiCl_4 (171 mg, 0.9 mmol) 在 90 °C 油浴中回流反应 2 h, 可分离得到无色油状产物 **2j** (55 mg), 收率为 59%. $R_f=0.63$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/3$]; 旋转异构体 **A**:**B** 比例为 1:1; ^1H NMR (CDCl_3 , 400MHz) δ : 0.89~0.95 (m, **A** 1.5H, **B** 1.5H), 1.41~1.59 (m, **A** 0.5H, **B** 0.5H), 1.83~2.01 (m, **A** 2.5H, **B** 2.5H), 3.45~3.70 (m, **A** 1H, **B** 1H), 3.85 (bs, **B** 0.5H), 3.95 (bs, **A** 0.5H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 23.0 (**B**), 23.8 (**A**), 25.4 (**A**), 26.0 (**B**), 29.4 (**A**), 30.0 (**B**), 47.2 (**A**), 47.4 (**B**), 150.2 (**A**, **B**), (down) 10.2 (**B**), 10.3 (**A**), 59.8 (**B**), 60.3 (**A**); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -153.33 (d, $J=3.76$ Hz, 1F), -153.56 (dd, $J=22.6$, 3.8 Hz, 1F), -159.60 (dt, $J=33.8$, 22.6 Hz, 1F), -163.21~-163.42 (m, 2F); IR (film) ν : 1749, 1520 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_5\text{NO}_2$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 310.0861, found 310.0861.

3.3.11 5-叠氮-2-环己基-戊酸五氟苯酯(**1k**)的 Schmidt 重排反应

参考五氟苯酯(**1a**)的重排反应, 使用底物 **1k** (117 mg, 0.3 mmol) 与 TiCl_4 (171 mg, 0.9 mmol) 在 90 °C 油浴中回流反应 2 h, 可分离得到无色油状产物 **2k** (56 mg), 收率为 51%. $R_f=0.62$ [$V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1/3$]; 旋转异构体 **A**:**B** 比例为 1:1; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.01~1.24 (m, **A** 2.5H, **B** 2.5H), 1.61~1.95 (m, **A** 5H, **B** 5H), 3.31~3.39 (m, **B** 0.5H), 3.44~3.53 (m, **A** 0.5H), 3.61~3.75 (m, **A** 0.5H, **B** 0.5H), 3.80 (bs, **B** 0.5H), 3.95 (bs, **A** 0.5H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz, APT) δ : (up) 23.6 (**B**), 24.3 (**A**), 26.1 (**B**), 26.2 (**A**), 26.3 (**A**), 26.4

(**B**), 26.5 (**A**), 26.7 (**B**), 27.4 (**A**), 27.7 (**B**), 27.8 (**B**), 29.8 (**A**), 29.9 (**A**, **B**), 47.5 (**A**), 47.8 (**B**), 150.2 (**A**, **B**), (down) 40.2 (**A**), 41.1 (**B**), 63.1 (**B**), 63.6 (**A**); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ : -153.47 (dd, $J=22.6$, 3.8 Hz, 1F), -156.11 (dd, $J=22.6$, 3.8 Hz, 1F), -159.54 (dt, $J=33.8$, 22.6 Hz, 1F), -163.20~-163.41 (m, 2F); IR (film) ν : 1744, 1520 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_5\text{NO}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 386.1150, found 386.1143.

辅助材料(Supporting Information) 新制备的五氟苯酯及产物的氢谱、碳谱以及氟谱图谱。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- [1] (a) Wolff, H. *Org. React.* **1946**, 3, 307.
(b) Scriven, E. F. V.; Turnbull, K. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 297.
- [2] (a) Aubé, J.; Milligan, G. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8965.
(b) Desai, P.; Schildknecht, K.; Agrios, K.; Mossman, A. C. J.; Milligan, G. L.; Aubé, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7226.
- [3] (a) Wroblewski, A.; Coombs, T. C.; Huh, C. W.; Li, S.-W.; Aubé, J. *Org. React.* **2012**, 78, 1.
(b) Aubé, J. In *Organic Azides: Synthesis and Applications*, Eds: Bräse, S., Banert, K., Wiley, Weinheim, **2010**, pp. 191~237.
(c) Lang, S.; Murphy, J. A. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 35, 146.
- [4] (a) Wroblewski, A.; Sahasrabudhe, K.; Aubé, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9974.
(b) Wroblewski, A.; Sahasrabudhe, K.; Aubé, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5475.
(c) Golden, J. E.; Aubé, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, 41, 4316.
(d) Zeng, Y.; Aubé, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15712.
(e) Frankowski, K. J.; Golden, J. E.; Zeng, Y.; Lei, Y.; Aubé, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 6018.
(f) Zhao, Y.; Gu, P.; Tu, Y.-Q.; Fan, C.-A.; Zhang, Q.-W. *Org. Lett.* **2008**, 10, 1763.
(g) Lyengar, R.; Schidknecht, K.; Aubé, J. *Org. Lett.* **2000**, 2, 1625.
(h) Lyengar, R.; Schidknecht, K.; Morton, M.; Aubé, J. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 10645.
(i) Smith, B. T.; Aubé, J. *Org. Lett.* **2002**, 4, 2577.
- [5] (a) Gu, P.; Kang, X.-Y.; Sun, J.; Wang, B.-J.; Yi, M.; Li, X.-Q.; Xue, P.; Li, R. *Org. Lett.* **2012**, 14, 5796.
(b) Li, X.-J.; Qiao, J.-B.; Sun, J.; Li, X.-Q.; Gu, P. *Org. Lett.* **2014**, 16, 2865.
(c) Wang, B.-J.; Xue, P.; Gu, P. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 2277.
(d) Li, Q.-F.; Li, R.; Li, X.-Q.; Gu, P. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, 35, 2326 (in Chinese).
(e) Ding, S.-L.; Ji, Y.; Su, Y.; Li, R.; Gu, P. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 2012.
(f) Wang, X.-J.; Su, Y.; Li, R.; Gu, P. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 5816.
- [7] Valeur, E.; Bradley, M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 606.
- [8] Sanders, D. P.; Fukushima, K.; Coady, D. J.; Nelson, A.; Fujiwara, M.; Yasumoto, M.; Hedrick, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14724.
- [9] (a) Accolti, L.; Denora, N.; Piana, G. L.; Marzulli, D.; Siwy, Z. S.; Fusco, C.; Annese, C. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 12646.
(b) Ramesh, R.; Rajasekaran, S.; Gupta, R.; Chandrasekaran, S. *Org. Lett.* **2006**, 8, 1933.

(Lu, Y.)