



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02827336.2

[43] 公开日 2005 年 5 月 11 日

[11] 公开号 CN 1615284A

[22] 申请日 2002.12.20 [21] 申请号 02827336.2

[30] 优先权

[32] 2001.12.20 [33] FR [31] 01/16547

[86] 国际申请 PCT/FR2002/004499 2002.12.20

[87] 国际公布 WO2003/053885 法 2003.7.3

[85] 进入国家阶段日期 2004.7.20

[71] 申请人 罗狄亚化学公司

地址 法国布洛涅 - 比扬古

[72] 发明人 M·塔耶费尔 H-J·克里斯托

P·塞利耶 J-F·斯宾德勒

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

代理人 龙传红

权利要求书 12 页 说明书 52 页

[54] 发明名称 形成碳 - 碳键或碳 - 杂原子键的方法

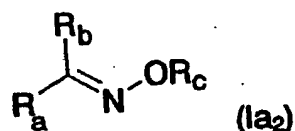
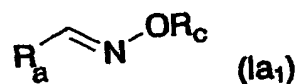
[57] 摘要

本发明涉及通过让携带离去基团的不饱和化合物与亲核化合物反应来形成碳 - 碳键或碳 - 杂原子键的方法。本发明还涉及使用用于芳基化含氮有机衍生物的方法形成碳 - 氮键的方法。本发明的方法是通过让携带离去基团的不饱和化合物与携带能够取代该离去基团,产生 C - C 或 C - HE 键的碳原子或杂原子(HE)的亲核化合物反应来产生碳 - 碳键或碳 - 杂原子键的方法,特征在于该反应在有效量的以选自周期表的(VIII)、(IB)和(IIIB)族中的金属元素 M 和含有至少两个螯合原子,即至少一个氧原子和至少一个氮原子的至少一个至少双齿配体为基础的催化剂的存在下进行。

1、通过让携带离去基团的不饱和化合物与携带能够取代该离去基团，产生 C-C 或 C-HE 键的碳原子或杂原子 (HE) 的亲核化合物反应来产生碳-碳键或碳-杂原子键的方法，特征在于该反应在有效量的以选自周期表的 (VIII)、(IB) 和 (IIB) 族中的金属元素 M 和含有至少两个螯合原子，即至少一个氧原子和至少一个氮原子的至少一个至少双齿配体为基础的催化剂的存在下进行。

2、根据权利要求 1 的方法，特征在于该配体是肟、二肟或脒类配体。

3、根据权利要求 2 的方法，特征在于所用配体具有以下通式：



在以上通式中：

· 基团 R_a 和 R_b 的至少一个包括至少一个氧原子或含氧原子的基团；

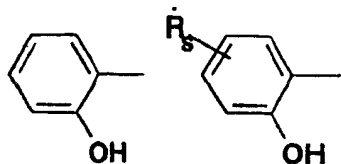
· R_a 和 R_b 独立表示含有 1-20 个碳原子的烃基，它可以是线性或支化的，饱和或不饱和无环脂族基团；单环或多环，饱和、不饱和或芳族碳环或杂环基团；或所述基团的串联；

· 或 R_a 和 R_b 能够与携带它们的碳原子连接成含有 3-20 个碳原子的单环或多环，饱和或不饱和碳环或杂环基团；

· R_a 和 R_b 的至多一个表示氢原子；

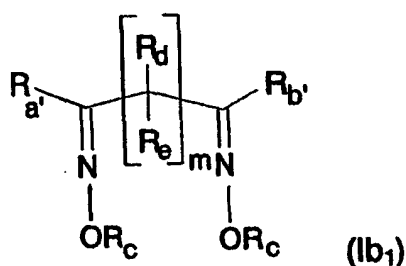
· R_c 表示烷基，优选 C_1-C_{12} ；链烯基或炔基，优选 C_2-C_{12} ；环烷基，优选 C_3-C_{12} ；或芳基或芳烷基，优选 C_6-C_{12} 。

4、根据权利要求3的方法，特征在于该配体具有其中 R_c 表示氧原子和 R_a 表示以下基团之一的通式(Ia₁):



R_s 表示烷基或烷氧基，优选 $C_1 - C_4$ ，或可以被或不被烷基、优选 $C_1 - C_4$ 取代的氨基。

5、根据权利要求2的方法，特征在于所用配体具有以下通式：



在该通式中：

· R_a 和 R_b 可以是相同或不同的，具有在通式(Ia₁)或(Ia₂)中给出的含义，除了氧原子以外，它的存在不是必需的；

· R_a 和/或 R_b 可以表示氢原子；

· R_a 和 R_b 能够形成含有 5 或 6 个原子的可以取代或未取代的碳环或杂环；

· R_c 表示氢原子，烷基，优选 $C_1 - C_{12}$ ；链烯基或炔基，优选 $C_2 - C_{12}$ ；环烷基，优选 $C_3 - C_{12}$ ；或芳基或芳烷基，优选 $C_6 - C_{12}$ ；

· R_d , R_e 可以是相同或不同的，表示：

· 氢原子；

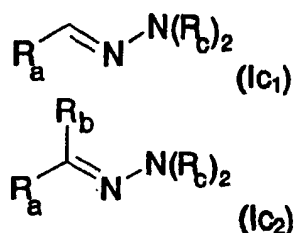
· 含有 1-12 个碳原子的线性或支化烷基，任选携带卤素原子，优选 1-4 个碳原子，如甲基，乙基，丙基，异丙基，丁基，异丁基，仲丁基或叔丁基；

· 卤素原子;

· m 等于 0, 1, 2 或 3, 优选 0 或 1。

6、根据权利要求 5 的方法, 特征在于该配体具有其中 R_c 表示氢原子, m 等于 0 和 R_a 和 R_b 表示甲基或形成环己烷类环的通式 (Ib₁)。

7、根据权利要求 2 的方法, 特征在于所用配体具有以下通式:



在以上通式中:

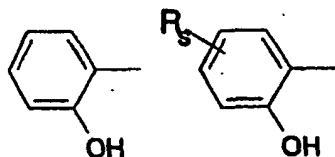
· R_a 和 R_b 可以是相同或不同的, 具有在通式 (Ia₁) 和 (Ia₂) 中给出的含义;

· 基团 R_a 和 R_b 的至少一个包括至少一个氧原子或含氧原子的基团;

· R_a 和/或 R_b 可表示氢原子;

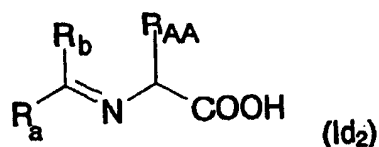
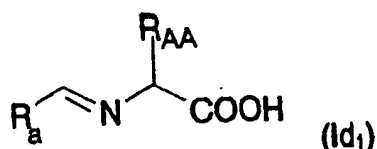
· R_c 可以是相同或不同的, 表示氢原子, 具有在通式 (Ia₁) 和 (Ia₂) 中给出的含义, 和还表示 -CO-NH₂ 基团。

8、根据权利要求 7 的方法, 特征在于该配体具有其中基团 R_c 可以是相同或不同的, 表示氢原子或甲基, 和 R_a 表示以下基团之一的通式 (Ic₁) 或 (Ic₂):



R_s 表示烷基或烷氧基, 优选 C₁ - C₄, 或可以被或不被烷基、优选 C₁ - C₄ 取代的氨基。

9、根据权利要求 1 的方法, 特征在于所用配体具有以下通式:



在以上通式中:

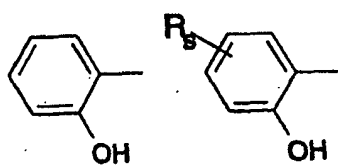
· R_{AA} 表示氨基酸的残基, 优选氢原子, 任选携带官能团的线性或支化 $C_1 - C_{12}$ 烷基, 或 $C_6 - C_{12}$ 芳基或芳烷基, 优选羟基;

· R_a 和/或 R_b 可表示氢原子;

· R_a 和 R_b 可以是相同或不同的, 具有在通式(Ia₁)和(Ia₂)中给出的含义。

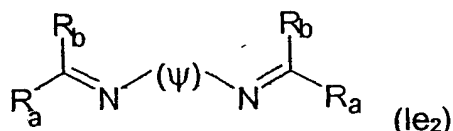
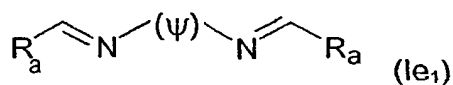
10、根据权利要求 9 的方法, 特征在于该配体具有其中 R_{AA} 表示能够携带官能团, 优选 -OH, -NH₂, -CO-NH₂, -NH-C(NH)-NH₂ (胍), -COOH, -SH, -S-CH₃ 或咪唑基团的烷基的通式(Id₁)和(Id₂)。

11、根据权利要求 9 或权利要求 10 的方法, 特征在于该配体具有其中 R_{AA} 表示氢原子或甲基和 R_a 表示以下基团之一的通式(Id₁)或(Id₂):



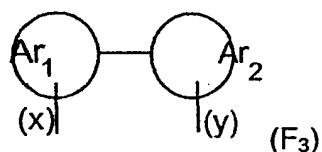
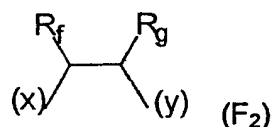
R_s 表示烷基或烷氧基, 优选 $C_1 - C_4$, 或可以被或不被烷基、优选 $C_1 - C_4$ 取代的氨基。

12、根据权利要求 1 的方法, 特征在于所用配体具有以下通式:



在以上通式中:

- R_a 可以是相同或不同的, 具有在通式(Ia₁)和(Ia₂)中给出的含义;
- R_b 可以是相同或不同的, 具有在通式(Ia₁)和(Ia₂)中给出的含义;
- R_a 和/或 R_b 可表示氢原子;
- Ψ 表示 -HN-CO-NH- 基团或具有通式 (F₂) 或 (F₃) 的骨架:



在通式 (F₂) 或 (F₃) 中:

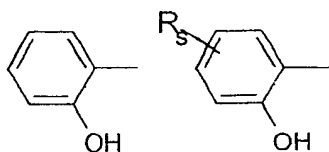
· R_f 和 R_g 独立表示氢原子, 含有 1-20 个碳原子的烃基, 它们可以是线性或支化, 饱和或不饱和无环脂族基团; 单环或多环, 饱和、不饱和或芳族碳环或杂环基团; 或所述基团的串联;

· 或 R_f 和 R_g 能够与携带它们的碳原子一起连接成含有 3-20 个碳原子的碳环或杂环基团, 它们可以是饱和、不饱和、单环或多环的;

· Ar_1 和 Ar_2 独立表示两个取代或未取代芳族碳环或杂环, 它们可以稠合或不稠合, 可以携带一个或多个杂原子;

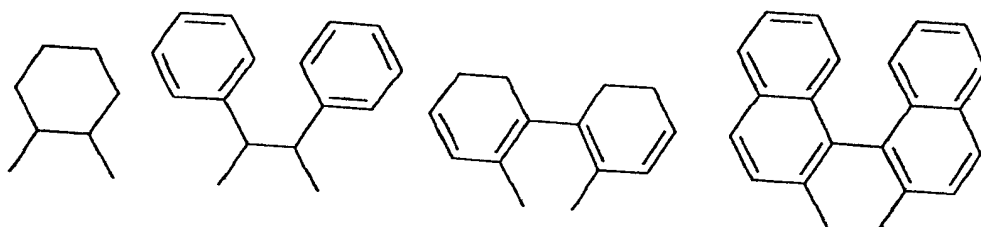
· x 和 y 分别代表在表示为 Ψ 的骨架和亚胺基团之间的两个键。

13、根据权利要求 12 的方法, 特征在于该配体具有其中 R_b 表示氢原子和 R_a 表示以下基团之一的通式(Ie₁)或(Ie₂):



其中 R_s 表示烷基或烷氧基, 优选 $C_1 - C_4$, 或可以被或不被烷基、优选 $C_1 - C_4$ 取代的氨基。

14、根据权利要求 12 或权利要求 13 的方法, 特征在于该配体具有其中 Ψ 表示以下环基的通式(Ie₁)或(Ie₂):

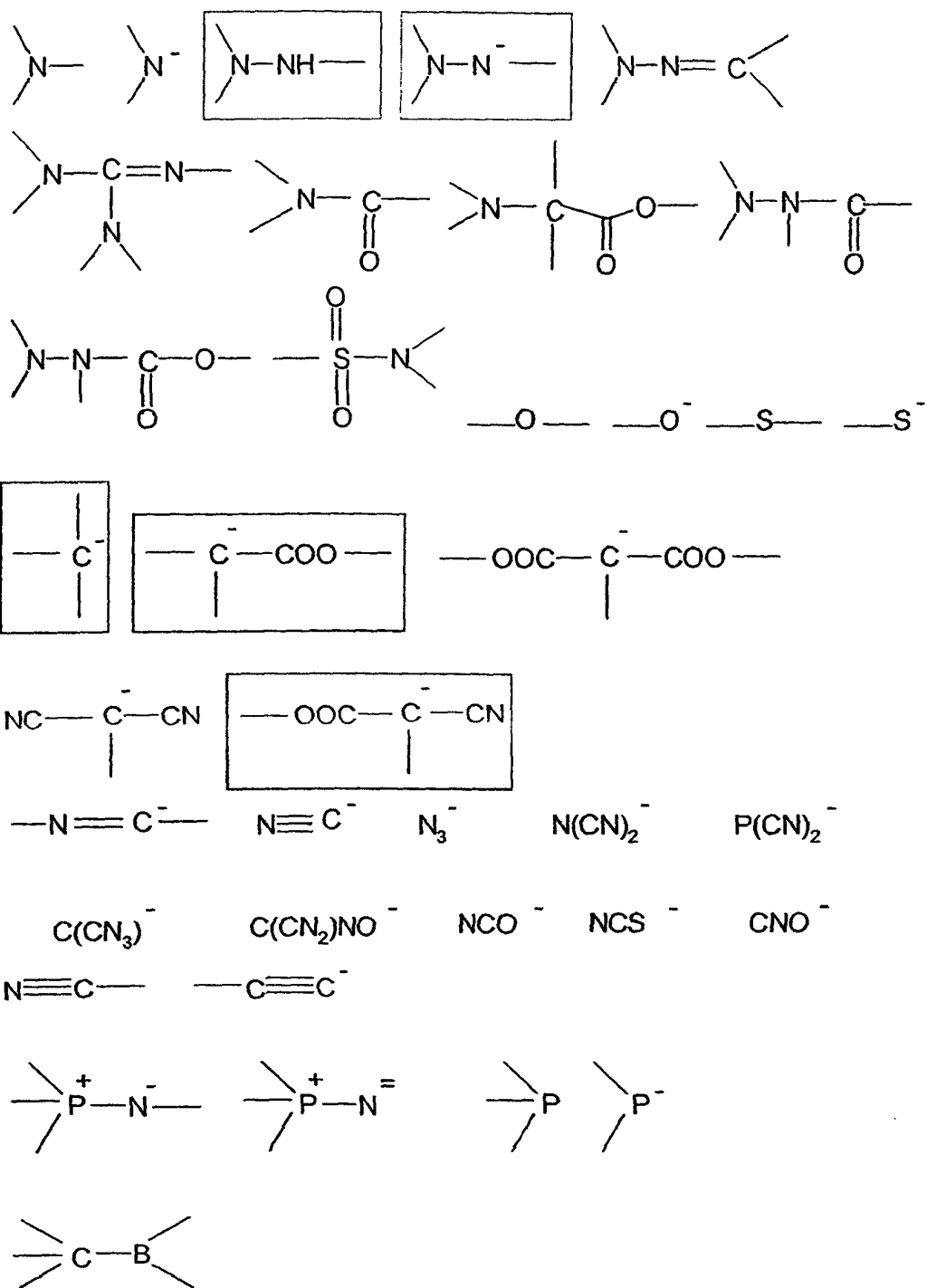


15、根据权利要求 1 的方法, 特征在于该配体选自: Salox, Salox-Me, 5-MeO-Salox, Aldox, 3-Py-Aldox, 4-NEt₂-Salox, Bz-Phenox, 二苯甲酮肟, DMG, 1,2-环己二酮二肟, Salzone, Py-Semizone, Me₂-Salzone, Sal-gly, Sal-glu, Trans-Chxn-Salen, Carbosalzone 和 Salen。

16、根据权利要求 1-15 的任一项的方法, 特征在于所用配体的量应使得配体的摩尔数与金属的摩尔数的比率为 2-1。

17、根据权利要求 1-16 的任一项的方法, 特征在于亲核底物是有机烃化合物, 它可以是无环或环状的, 其特征是包括可带电荷或不带电荷的携带自由电子对的至少一个原子, 优选氮, 氧, 硫, 磷或碳原子, 或它包括能够捐赠其电子对的碳原子。

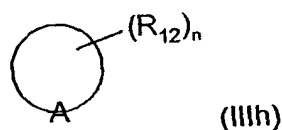
18、根据权利要求 1-17 的任一项的方法, 特征在于亲核底物包括以下原子或基团的至少一个:



19、根据权利要求 1-17 的任一项的方法，特征在于亲核底物包括在饱和、不饱和或芳族环中含有的携带自由电子对的至少一个氮原子：该环一般包括 3-8 个原子。

20、根据权利要求 17 的方法，特征在于亲核底物是伯胺或仲胺；胍或胍衍生物；酰胺；磺酰胺；脲衍生物；或杂环衍生物，优选含氮或含硫。

21、根据权利要求 17 的方法，特征在于亲核底物具有以下通式：



在通式(IIIh)中：

· A 表示形成单环或多环，芳族或非芳族杂环体系的全部或一部分的环的残基，其中碳原子之一被至少一个亲核原子如氮、硫或磷原子所置换；

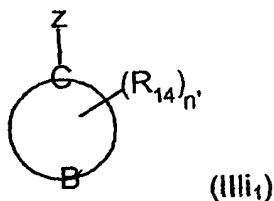
· R_{12} 可以是相同或不同的，表示在环上的取代基；

· n 表示在环上的取代基的数目。

22、根据权利要求 21 的方法，特征在于亲核底物具有其中 A 表示环，如：咪唑，吡唑，三唑，吡嗪，噁二唑，噁唑，四唑，𫫇唑，吡咯，酞嗪，哒嗪或噁唑烷的通式(IIIh)。

23、根据权利要求 17 的方法，特征在于亲核底物是醇或硫醇类化合物，优选羟基-或硫代-芳族类化合物。

24、根据权利要求 23 的方法，特征在于亲核底物具有以下通式：



其中:

· B 表示单环或多环芳族碳环基团的残基,或由两个或多个单环芳族碳环基团串联构成的二价基团;

· R_{14} 表示一个或多个取代基,它可以是相同或不同的;

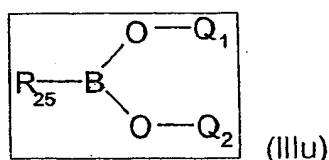
· Z 表示羟基或硫醇基团;

· n' 等于或小于 5。

25、根据权利要求 17 的方法,特征在于亲核底物是含有亲核碳的烃化合物,优选丙二酸酯,丙二腈,氰基丙二酸酯,腈,炔化物,profene 类化合物,氨基酸,或含有碳阴离子,其抗衡离子是金属,优选锂,钠,镁或锌的亲核化合物。

26、根据权利要求 17 的方法,特征在于亲核底物是磷化物,膦,重氮化(diazaylides)磷,偶氮化(azaylides)磷,烃基硼酸或其衍生物。

27、根据权利要求 26 的方法,特征在于亲核底物是具有以下通式的烃基硼酸或衍生物:



其中:

· R_{25} 表示单环或多环芳族碳环或杂环基团;

· Q_1 , Q_2 可以是相同或不同的,表示氢原子,含有 1-20 个碳原子的线性或支化,饱和或不饱和脂族基团,或 R_{25} 基团。

28、根据权利要求 27 的方法,特征在于该芳基硼酸具有其中基团 R_{25} 表示芳族碳环或杂环基团,优选苯基或萘基,或吡咯基,吡啶基,嘧啶基,哒嗪基,吡嗪基,1,3-噻唑基,1,3,4-噻二唑基或噻吩基的通式(IIIu)。

29、根据权利要求 27 或权利要求 28 的方法,特征在于该芳基硼酸具有通式(IIIu),其中 Q_1 , Q_2 可以是相同或不同的,表示氢原子,

或含有 1-20 个碳原子的线性或支化无环脂族基团, 它可以是饱和的或在链中含有一个或多个不饱和键, 优选 1-3 个不饱和键, 优选简单或共轭双键; 或基团 R_{25} , 优选苯基。

30、根据权利要求 1-29 的任一项的方法, 特征在于携带离去基团 Y 的化合物用通式 (IV) 表示:



· 在该通式中, R_0 表示含有 2-20 个碳原子的烃基和具有位于离去基团 Y 的 α 位上的双键或三键, 或单环或多环芳族碳环和/或杂环基团。

31、根据权利要求 30 的方法, 特征在于携带离去基团的化合物具有通式 (IV), 其中:

· R_0 表示在离去基团的 α 位上含有双键或三键的脂族烃基, 或携带离去基团的含有不饱和键的环烃基;

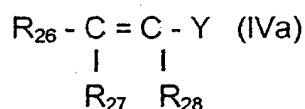
· R_0 表示单环或多环芳族碳环和/或杂环基团;

· Y 表示离去基团, 优选卤素原子或具有通式 $-\text{OSO}_2-\text{R}_e$ 的磺酸酯基, 其中 R_e 是烃基。

32、根据权利要求 30 或权利要求 31 的方法, 特征在于携带离去基团的化合物具有通式 (IV), 其中 Y 表示溴原子或氯原子或具有通式 $-\text{OSO}_2-\text{R}_e$ 的磺酸酯基, 其中 R_e 表示含有 1-4 个碳原子的线性或支化烷基, 优选甲基或乙基, 苯基或甲苯基或三氟甲基。

33、根据权利要求 30-32 的任一项的方法, 特征在于携带离去基团的化合物具有通式 (IV) 和选自以下化合物:

· (1) 能够用通式(IVa)表示的携带双键的脂族类化合物:



在通式(IVa)中:

· R_{26} 、 R_{27} 和 R_{28} 可以是相同或不同的，表示氢原子或含有 1-20 个碳原子的烃基，它能够是线性或支化，饱和或不饱和脂族基团；单环或多环，饱和，不饱和或芳族碳环或杂环基团；或如以上定义的脂族和/或碳环和/或杂环基团的串联；

· Y 表示如以上定义的离去基团；

· (2) 用通式(IVb)表示的携带三键的脂族类化合物：

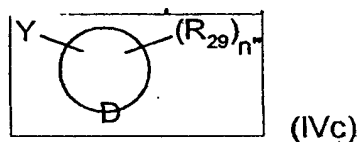


在通式(IVb)中：

· R_{26} 具有在通式(IVa)中给出的含义；

· Y 表示如以上定义的离去基团；

· (3) 芳族类化合物用通式(IVc)表示：



其中：

· D 表示形成单环或多环芳族碳环和/或杂环体系的全部或一部分的环的残基；

· R_{29} 可以是相同或不同的，表示环上的取代基；

· Y 表示如以上所定义的离去基团；

· n 表示环上的取代基的数目。

34、根据权利要求 30-33 的任一项的方法，特征在于具有通式 (IV) 的携带离去基团的化合物选自：氯乙烯，溴乙烯，溴炔烃，碘炔烃， β -溴苯乙烯， β -氯苯乙烯，对氯甲苯，对溴茴香醚和对溴三氟苯。

35、根据权利要求 1-34 的任一项的方法，特征在于该催化剂包括以下金属元素 M 的至少一种：铜，银，钯，钴，镍，铁和/或锌。

36、根据权利要求 35 的方法，特征在于该催化剂是铜催化剂，优

选卤化铜。

37、根据权利要求 1-36 的任一项的方法，特征在于该反应在碱的存在下进行。

38、根据权利要求 37 的方法，特征在于该碱选自：碱金属碳酸盐，碳酸氢盐或氢氧化物，优选钠、钾或铯的碳酸盐，碳酸氢盐或氢氧化物，或碱土金属碳酸盐、碳酸氢盐或氢氧化物，优选钙、钡或镁的碳酸盐，碳酸氢盐或氢氧化物；碱金属氢氧化物，优选氢氧化钠；碱金属醇盐，优选醇钠或醇钾，更优选甲醇钠，乙醇钠或叔丁醇钠；和叔胺。

39、根据权利要求 1-38 的任一项的方法，特征在于该反应在有机溶剂的存在下进行。

40、根据权利要求 39 的方法，特征在于有机溶剂选自：线性或环状羧酰胺；二甲亚砜 (DMSO)；六甲基磷酰三胺 (HMPT)；四甲基脲；硝基化合物；脂族或芳族腈类，优选乙腈；四亚甲基砷；有机碳酸酯；烷基酯；卤化芳族烃类，优选氯苯或甲苯；和含氮杂环，优选吡啶，甲基吡啶或喹啉。

41、根据权利要求 1-40 的任一项的方法，特征在于芳基化或乙烯基化或炔化反应的温度是 0-120°C，优选 20-100°C，更优选 25-85°C。

42、根据权利要求 1-41 的任一项的方法，特征在于该配体与供给催化金属元素 M 的化合物共同引入。

43、根据权利要求 1-41 的任一项的方法，特征在于该催化剂是通过让供给催化金属元素 M 的化合物与配体反应而临时制备的金属配合物。

44、根据权利要求 1-41 的任一项的方法，特征在于该金属配合物在反应的开始由配体和供给金属元素 M 的化合物制备。

45、根据权利要求 42-44 的任一项的方法，特征在于该金属元素 M 是铜。

46、根据权利要求 42-45 的方法，特征在于该配体是肟，优选 Salox 类肟。

形成碳-碳键或碳-杂原子键的方法

本发明涉及通过让携带离去基团的不饱和化合物与亲核化合物反应来形成碳-碳键或碳-杂原子键的方法。

更具体地说，本发明涉及使用用于芳基化含氮有机衍生物的方法来形成碳-氮键的方法。

在农用化学品和药物领域中存在许多重要的化合物，例如芳基胍类，它们通过形成碳-氮键由亲核化合物的芳基化获得。

普通芳基化方法包括通过在高温下在催化量或化学计量铜的存在下长时间加热试剂来进行 Ullmann 反应 (Ullmann F.和 Kipper H., Ber. Dtsch, Chem. Ges. 1905, 38, 2120-2126)。这些反应通常限于使用芳基碘和它们的收率由于双芳基均偶联产物的竞争形成而降低。

芳基化反应需要催化剂；已经描述了许多类型的催化剂。

Buchwald 等人使用钯，尤其用来在碱的存在下在甲苯中在 80 - 100℃ 下进行吲哚芳基化 (Org. Lett. 2000, 2, 1403-1406)。一般，收率是令人满意的，但反应温度对于这类钯型催化剂来说仍然是高的。

还已经使用了铜 (Chiriac 等人, Rev. Roum. Chim. 1969, 14, 1263-1267)，用于在 DMF 回流下在催化量的铜的存在下用碘苯芳基化吡唑类化合物及其钠盐。所述条件是非常严格的，温度是 153℃ 和反应时间是非常长的，30 - 40 小时。

Beletskaya 等人 (Tetrahedron Lett. 1998, 39, 5617-5622) 提出了钯和铜的组合，当 N-芳基化苯并三唑时。铜的存在对于控制反应的选择性是必不可少的。该催化剂是不容易以工业规模使用的相转移催化剂。

国际专利 WO-A-98/00399 提出了镍催化剂的应用，但当芳基化杂化如咪唑时，这证明是没有什么效果的。

Chan 等人还描述了 (J. Chem. RES.(S)2000, 367-369) 描述了在

相转移条件下在钴催化剂的存在下由二芳基碘鎓盐芳基化吡咯类化合物的方法。

Buchwald 等人 (J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 7727-7729) 最近开发了芳基化通过铜催化的含氮亲核体的方法。其催化体系由对空气不敏感的催化剂, 碘化亚铜和反式-1,2-二氨基环己烷配体组成, 使杂环如吡唑类, 吡啶类, 吡啶, 吡啶, 咪唑, 酞嗪酮和 7-氮杂吡啶可以在二噁烷中在 110°C 下芳基化。

该方法的缺点是: 当芳基化通过芳基氯或甚至通过芳基碘来进行时, 温度仍然是高的。

本发明的目的是提供克服上述缺陷和可应用于众多亲核体的方法。

我们现已发现了通过让携带离去基团的不饱和化合物与携带能够取代该离去基团, 产生 C-C 或 C-HE 键的碳原子或杂原子 (HE) 的亲核化合物反应来产生碳-碳键或碳-杂原子键的方法, 特征在于该反应在有效量的以选自周期表的 (VIII)、(IB) 和 (IIB) 族中的金属元素 M 和含有至少两个螯合原子, 即至少一个氧原子和至少一个氮原子的至少一个至少双齿配体为基础的催化剂的存在下进行, 这构成了本发明的主题。

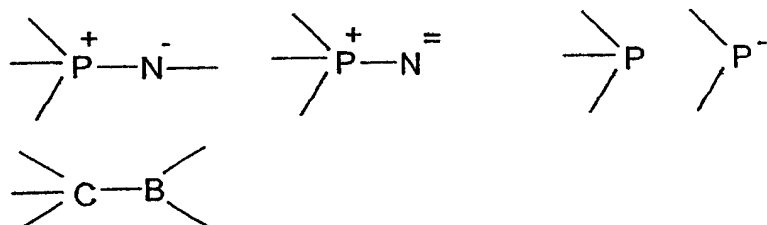
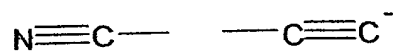
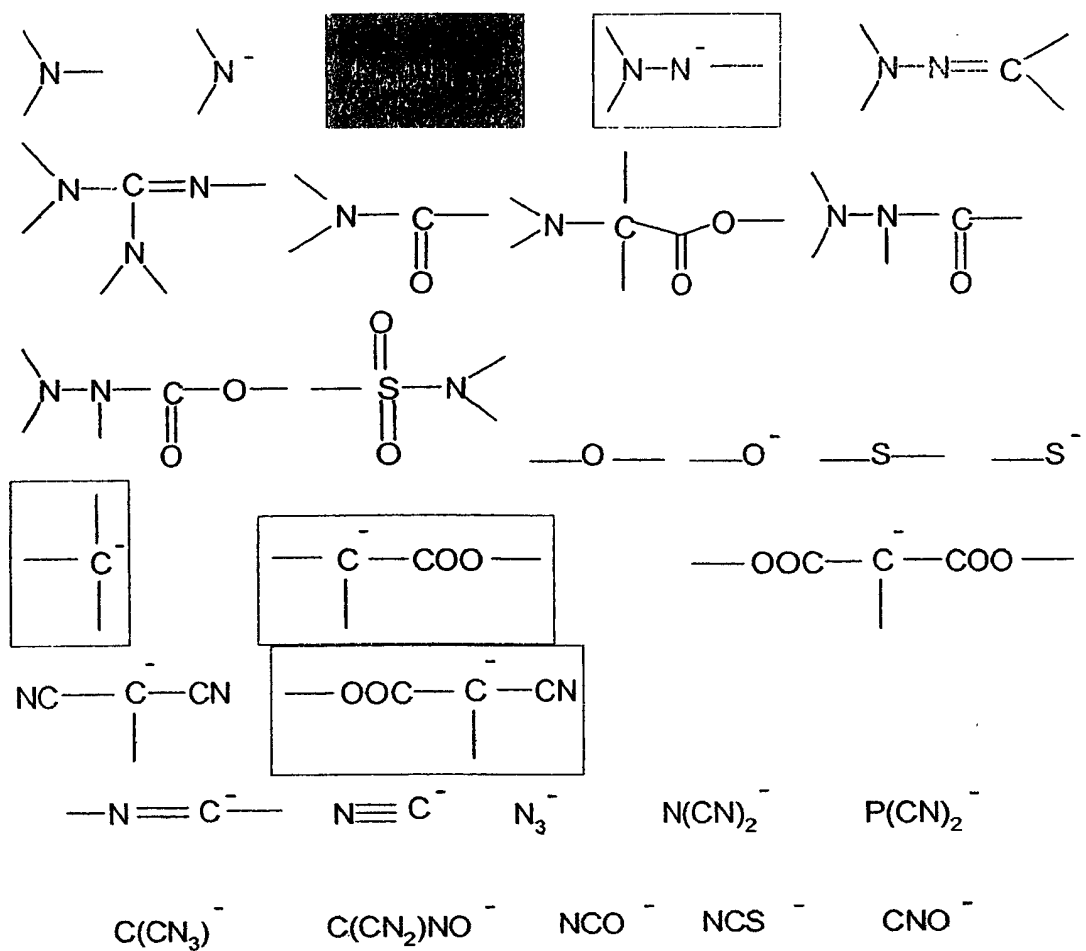
在本发明的方法的第一个变型中, 芳基化通过让携带离去基团的芳族化合物与亲核化合物反应来进行。

在本发明的方法的另一个变型中, 通过让在分别在离去基团的 α 位置具有双键或三键的化合物反应来进行乙烯化或炔化反应。在整个本发明的叙述中, 术语“芳基化”以其广义使用, 因为设想所用化合物携带属于不饱和脂族类, 或碳环芳族或杂环类的离去基团。

术语“亲核化合物”是指有机烃化合物, 可以是无环或环状的和包括至少一个携带自由电子对的原子, 它可以携带或不携带电荷, 优选氮, 氧, 硫, 或磷原子, 或包括可以捐赠其电子对的碳原子。

如上所述, 该亲核化合物包括至少一个携带自由电子对的原子, 它能够由官能团所携带。

能够提及的包括所述原子的官能团的实例是：



在本发明的另一个变型中，亲核化合物包括在饱和、不饱和或芳族环中包含的携带自由电子对的至少一个氮原子；该环一般含有 3-8 个原子。

应该指出的是，当亲核化合物包括官能团（它的实例在以上给出，携带一个或多个负电荷）时，所述化合物那么以盐形式存在。抗衡离子一般是金属阳离子如碱金属，优选钠或锂或碱土金属，优选钙，或有机金属化合物如镁或锌化合物的残基。

本发明的方法的第一个优点是它在适中温度下进行。

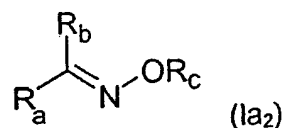
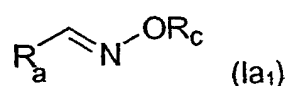
另一个优点是能够使用各种各样的亲核体的芳基化剂，不仅包括芳基碘，而且包括芳基溴。

本发明的方法的又一个优点是可以使用铜而不是钯作为催化剂，这带来了附加的经济优点。

根据本发明的方法，该催化剂与属于多齿，至少双齿，三齿，乃至四齿配体，并且包括至少两个螯合原子，即氧和氮的配体缔合。

以下使用作为非限制性实例给出的结构式来举例说明配体的例子。

用于进行本发明的方法的第一类配体由肟、二肟或肟类配体构成。
肟类



在以上通式中：

· 基团 R_a 和 R_b 的至少一个包括至少一个氧原子或含氧原子的基团；

· R_a 和 R_b 独立表示含有 1-20 个碳原子的烃基，它可以是线性或

支化的，饱和或不饱和无环脂族基团；单环或多环，饱和、不饱和或芳族碳环或杂环基团；或所述基团的串联(concatenation)；

· 或 R_a 和 R_b 能够与携带它们的碳原子连接成含有 3 - 20 个碳原子的单环或多环，饱和或不饱和碳环或杂环基团；

· R_a 和 R_b 的至多一个表示氢原子；

· R_c 表示烷基，优选 $C_1 - C_{12}$ ；链烯基或炔基，优选 $C_2 - C_{12}$ ；环烷基，优选 $C_3 - C_{12}$ ；或芳基或芳烷基，优选 $C_6 - C_{12}$ 。

如上所述，基团 R_a 和 R_b 的至少一个包括至少一个氧原子或含氧原子的基团；能够列举的实例是基团如羟基，醚，酰基，酯，亚砷，砷，或氧化磷。OH 基团是优选的。

在通式(Ia₁)和(Ia₂)中，不同符号尤其能够具有以下给出的含义。

因此， R_a 和 R_b 能够独立表示线性或支化，饱和或不饱和，无环脂族基团。

更准确地说， R_a 和 R_b 优选表示线性或支化，饱和无环脂族基团，优选 $C_1 - C_{12}$ 和更优选 $C_1 - C_4$ 。

本发明不排除在烃链上存在不饱和键如一个或多个双键，它们可以是共轭或非共轭的。

烃链能够任选插入杂原子（例如，氧，硫，氮，或磷）或官能团，只要它不反应；尤其基团如-CO-。

烃链能够任选携带一个或多个取代基（例如，卤素，酯，氨基，或烷基和/或芳基磷），前提是它们不起妨碍作用。

线性或支化，饱和或不饱和无环脂族基团能够任选携带环状取代基。术语“环”是指饱和，不饱和或芳族碳环或杂环。

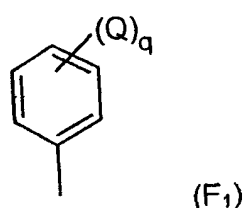
无环脂族基团能够通过共价键，杂原子或官能团如氧基，羰基，羧基，磺酰基等连接成环。

能够设想的环状取代基的实例是脂环族，芳族或杂环取代基，尤其在环中含有 6 个碳原子的脂环族取代基或苯，所述环状取代基本身任选携带任何取代基，前提是它们不干扰在本发明的方法中发生的反应。尤其能够提及 $C_1 - C_4$ 烷基或烷氧基。

更尤其，携带环状取代基的脂族基团，环状取代基包括环烷基烷基，例如环己基烷基，或芳烷基，优选 $C_7 - C_{12}$ ，尤其苄基或苯乙基。

在通式(Ia₁)和(Ia₂)中，基团 R_a 和 R_b 还能够独立表示饱和的或在环中含有 1 或 2 个不饱和键的碳环基团，一般 $C_3 - C_8$ ，优选在环中具有 6 个碳原子；所述环能够是取代的。能够列举的这类基团的优选例子是环己基，任选被含有 1 - 4 个碳原子的线性或支化烷基取代。

基团 R_a 和 R_b 能够独立表示芳族烃基，尤其具有通式 (F₁) 的苯基：



其中：

- q 表示 0 - 5 的整数；
- Q 是选自线性或支化 $C_1 - C_6$ 烷基，线性或支化 $C_1 - C_6$ 烷氧基，线性或支化 $C_1 - C_6$ 烷硫基， $-NO_2$ 基团， $-CN$ 基团，卤素原子，或 CF_3 基团中的基团。

R_a 和 R_b 还能够独立表示多环芳族烃基，具有能够在它们之间形成邻位稠合或邻位和迫位稠合体系的环。能够列举的更特定的例子是萘基；所述环能够是取代的。

R_a 和 R_b 还能够独立表示由至少 2 个饱和和/或不饱和碳环构成，或由至少个碳环构成，其中仅一个是芳环和在它们之间形成邻位稠合或邻位和迫位稠合体系的多环烃基。一般，环是 $C_3 - C_8$ ，优选 C_6 。能够列举的更特定的例子是冰片基和四氢萘基。

R_a 和 R_b 还能够独立表示饱和、不饱和或芳族杂环基团，尤其在环中含有 5 或 6 个原子，包括一个或两个杂原子如氮原子（未被氢原子取代），硫或氧，该杂环的碳原子还能够是取代的。

R_a 和 R_b 还能够表示定义为由在各环中含有至少一个杂原子的至少两个芳族或非芳族杂环构成和在它们之间形成邻位稠合或邻位和迫

位稠合体系的基团，或由至少一个芳族或非芳族烃环和至少一个芳族或非芳族杂环构成，在它们之间形成邻位稠合或邻位和迫位稠合体系的基团；所述环的碳原子能够任选被取代。

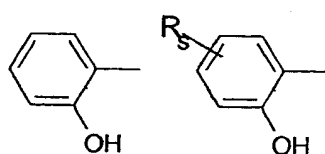
能够列举的杂环类基团 R_a 和 R_b 的实例包括呋喃基，噻吩基，异噻唑基，呋喃基(furazannyl)，异噻唑基，吡啶基，哒嗪基，嘧啶基，吡喃基，𫂰基和喹啉基，萘啶基，苯并吡喃基或苯并呋喃基。

存在于各环上的取代基的数目取决于环的碳缩合和环上有无不饱和键。环上能够携带的取代基的最大数目能够容易地由技术人员测定。

R_a 和 R_b 能够与携带它们的碳原子连接成含有 3-20 个原子的单环或多环，饱和、不饱和或芳族碳环或杂环基团，包括两个或三个邻位稠合环，这意味着至少两个环具有两个共用碳原子。在多环化合物的情况下，在各环中的原子的数目优选是 3-6。 R_a 和 R_b 优选形成环己烷或茛酮环。

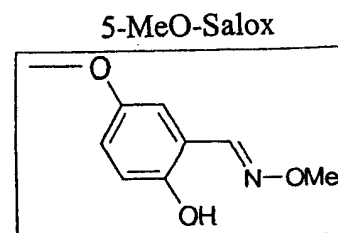
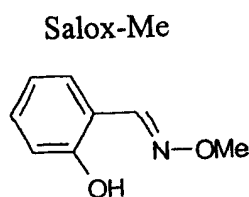
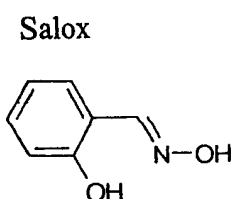
在脞类配体的通式(Ia₁)和(Ia₂)中， R_c 优选表示氢原子或 C_1-C_4 烷基。

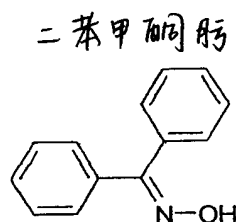
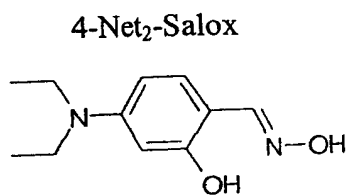
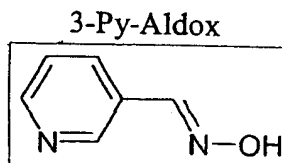
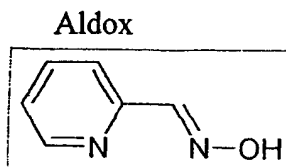
优选的脞类配体具有其中 R_c 表示氢原子和 R_a 表示以下基团之一的通式(Ia₁)：



R_s 表示烷基或烷氧基，优选 C_1-C_4 ，或可以被或不被烷基（优选 C_1-C_4 ）取代的氨基。

优选的配体的实例是：

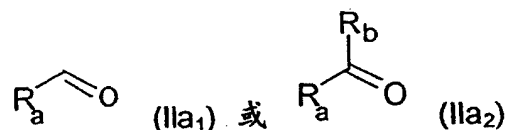




具有通式(Ia₁)或(Ia₂)的配体是被 Hach, C.C.; Banks, C.V.; Diehl, H.描述过的已知产物 (Org. Synth.; Coll. Vol. IV; John Wiley & Sons, Inc. 1963, 230-232)。

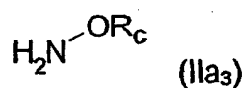
它们通过让以下化合物反应来获得:

- 具有以下通式的醛或酮:



· 在通式 (IIa₁) 或 (IIa₂) 中, R_a 和 R_b 具有在通式(Ia₁)或(Ia₂)中给出的含义;

- 具有通式 (IIa₃) 的羟基胺或衍生物:

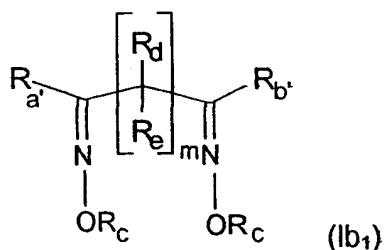


· 在通式 (IIa₃) 中, R_c 表示氢原子或具有在通式(Ia₁)或(Ia₂)

中给出的含义。

在本发明的方法中使用的优选肟类配体含有被水杨醛残基的羟基所携带的氧原子。优选地，它们通过让水杨醛与羟基胺或 O-甲基羟基胺反应来获得。

二肟类



在该通式中：

· R_a 和/或 R_b 可以是相同或不同的，具有在通式(Ia₁)或(Ia₂)中给出的含义，除了氧原子以外，它的存在不是必需的；

· R_a 和/或 R_b 可以表示氢原子；

· R_a 和 R_b 能够形成含有 5 或 6 个原子的可以取代或未取代的碳环或杂环；

· R_c 表示氢原子，烷基，优选 $C_1 - C_{12}$ ；链烯基或炔基，优选 $C_2 - C_{12}$ ；环烷基，优选 $C_3 - C_{12}$ ；或芳基或芳烷基，优选 $C_6 - C_{12}$ ；

· R_d , R_e 可以是相同或不同的，表示：

· 氢原子；

· 含有 1-12 个碳原子的线性或支化烷基，任选携带卤素原子，优选 1-4 个碳原子，如甲基，乙基，丙基，异丙基，丁基，异丁基，仲丁基或叔丁基；

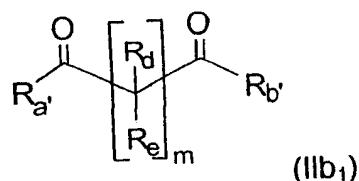
· 卤素原子；

· m 等于 0, 1, 2 或 3，优选 0 或 1。

优选的二肟类配体具有其中 R_c 表示氢原子， m 等于 0 和 R_a 和 R_b 表示甲基或形成环己烷类环的通式 (Ib₁)。

具有通式(Ib₁)的配体通过让：

- 二酮，优选具有以下通式的 α -或 β -二酮：



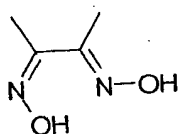
· 在该通式中， R_a 和 R_b ， R_d 和 R_e 具有以上对于通式(Ib₁)给出的含义，

- 与具有通式(IIa₃)的羟基胺或衍生物反应来获得。

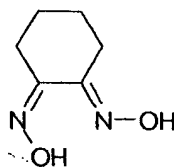
优选的二肟类配体通过让 2,3-丁二酮或 1,2-环己烷二酮和羟胺反应来获得。它们已经被 Hach, C.C.; Banks, C.V.; Diehl, H.描述过(Org. Synth.; Coll. Vol. IV; John Wiley & Sons, Inc. 1963, 230-232)。

以下给出了优选的配体的实例：

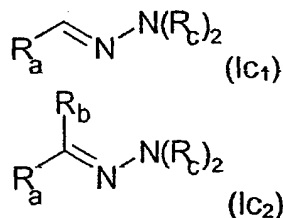
DMG



1,2-环己二酮二肟



脞类



在以上通式中：

· R_a 和 R_b 可以是相同或不同的，具有在通式(Ia₁)和(Ia₂)中给出的含义；

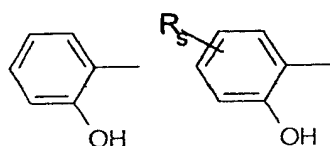
- 基团 R_a 和 R_b 的至少一个包括至少一个氧原子或含氧原子的基

团；

- R_a 和/或 R_b 可表示氢原子；

- R_c 可以是相同或不同的，表示氢原子，具有在通式(Ia₁)和(Ia₂)中给出的含义，和还表示-CO-NH₂基团。

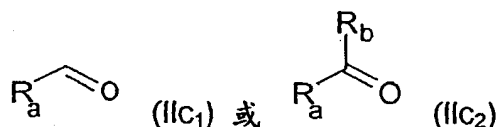
优选的脲类配体具有其中基团 R_c 可以是相同或不同的，表示氢原子或甲基，和 R_a 表示以下基团之一的通式(Ic₁)或(Ic₂)：



R_s 表示烷基或烷氧基，优选 C₁ - C₄，或可以被或不被烷基（优选 C₁ - C₄）取代的氨基。

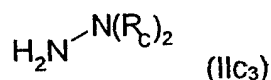
脲类配体通过让以下化合物反应来获得：

- 具有以下通式的醛或酮：



- 在通式(IIc₁)或(IIc₂)中， R_a 和 R_b 具有在通式(Ic₁)或(Ic₂)中给出的含义；

- 具有通式(IIc₃)的胍或衍生物，优选 O-甲基羟胺：



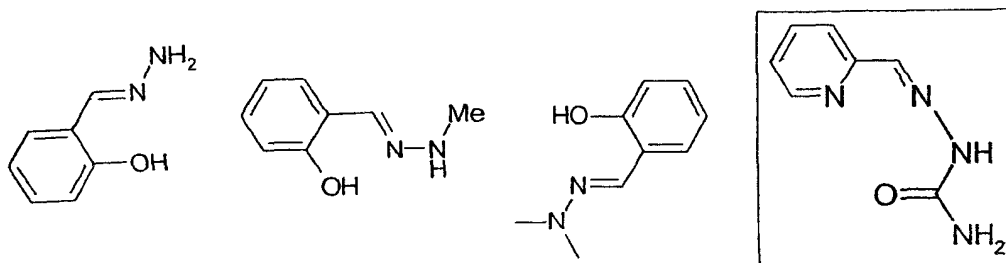
- 在通式(IIc₃)中， R_c 可以是相同或不同的，具有在通式(Ic₁)或(Ic₂)中给出的含义。

在本发明的方法中使用的优选脲类配体含有由水杨醛残基的羟基

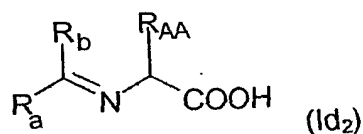
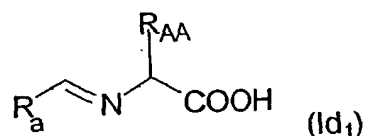
所携带的氧原子。优选地，它们通过让水杨醛与胍或 N-取代或 N,N-二取代胍（优选被含有 1-4 个碳原子的烷基取代）的反应来获得。

优选的配体的实例是：

Salzone Me-salzone Me₂-salzone py-semizone



适用于本发明的第二类配体是三齿配体：



在以上通式中：

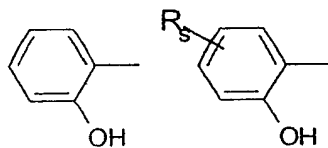
· R_{AA} 表示氨基酸的残基，优选氢原子，任选携带官能团的线性或支化 C₁-C₁₂ 烷基，或 C₆-C₁₂ 芳基或芳烷基，优选羟基；

· R_a 和/或 R_b 可表示氢原子；

· R_a 和 R_b 可以是相同或不同的，具有在通式(Ia₁)和(Ia₂)中给出的含义。

在通式(Id₁)和(Id₂)中，R_{AA} 表示能够携带官能团的烷基，它的实例包括-OH，-NH₂，-CO-NH₂，-NH-C(NH)-NH₂（胍），-COOH，-SH，-S-CH₃ 或咪唑基团。

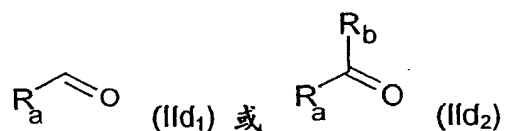
优选的三齿配体具有其中 R_{AA} 表示氢原子或甲基和 R_a 表示以下基团之一的通式(Id₁)或(Id₂)：



R_s 表示烷基或烷氧基, 优选 $C_1 - C_4$, 或可以被或不被烷基 (优选 $C_1 - C_4$) 取代的氨基。

具有通式(IId₁)和(IId₂)的配体通过让以下化合物反应来获得:

· 具有以下通式的醛或酮:



· 在通式(IId₁)和(IId₂)中, R_a 和 R_b 具有在通式(Id₁)和(Id₂)中给出的含义;

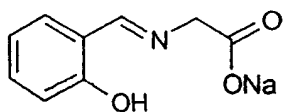
· 氨基酸, 更尤其甘氨酸, 半胱氨酸, 天冬氨酸, 谷氨酸或组氨酸。

常规使用的氨基酸在 VOLHARDT, Chimie Organique, Editions Universitaires 1990, chapter 27, 1230 页中被提到。

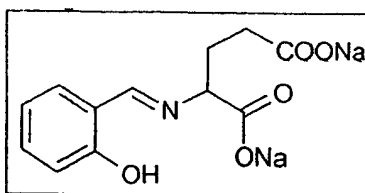
氨基酸能够以盐形式, 优选以钠盐形式或以“两性离子”类羧酸铵的形式使用。

优选的配体的实例是:

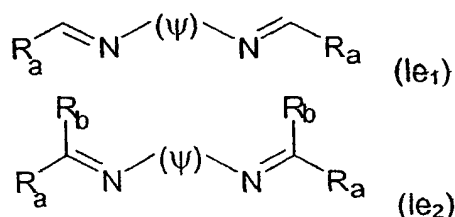
Sal-gly



Sal-glu

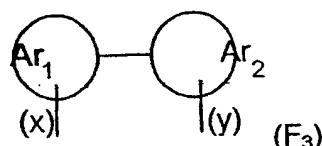
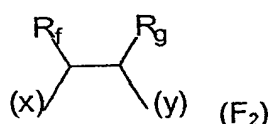


适于实施本发明的第三类配体通过以下四齿配体来形成:



在以上通式中:

- R_a 可以是相同或不同的, 具有在通式(Ia₁)和(Ia₂)中给出的含义;
- R_b 可以是相同或不同的, 具有在通式(Ia₁)和(Ia₂)中给出的含义;
- R_a 和/或 R_b 可表示氢原子;
- Ψ 表示 -HN-CO-NH- 基团或具有通式 (F₂) 或 (F₃) 的骨架:



在通式 (F₂) 或 (F₃) 中:

· R_f 和 R_g 独立表示氢原子, 含有 1-20 个碳原子的烃基, 它们可以是线性或支化, 饱和或不饱和无环脂族基团; 单环或多环, 饱和、不饱和或芳族碳环或杂环基团; 或所述基团的结合物;

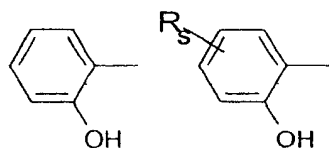
· 或 R_f 和 R_g 能够与携带它们的碳原子一起连接成含有 3-20 个碳原子的碳环或杂环基团, 它们可以是饱和、不饱和、单环或多环的;

· Ar_1 和 Ar_2 独立表示两个取代或未取代芳族碳环或杂环, 它们可以稠合或不稠合, 可以携带一个或多个杂原子;

· x 和 y 分别代表在表示为 Ψ 的骨架和亚胺基团之间的两个键。

在通式(Ie₁)和(Ie₂)中, 符号 R_a 和 R_b 能够具有对于通式(Ia₁)和(Ia₂)给出的含义。

优选的四齿配体具有其中 R_b 表示氢原子和 R_a 表示以下基团之一的通式(Ie₁)或(Ie₂):



R_s 表示烷基或烷氧基, 优选 $C_1 - C_4$, 或可以被或不被烷基 (优选 $C_1 - C_4$) 取代的氨基。

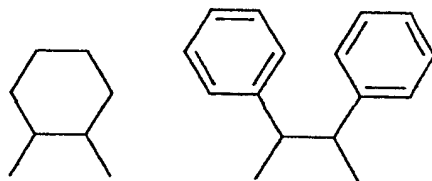
在通式(F₂)和(F₃)中, 符号 R_f 和 R_g 能够具有对于通式(Ia₁)和(Ia₂)中的 R_a 和 R_b 给出的含义。

优选地, R_f 与 R_g 相同。

此外, R_f 和 R_g 还能够键接在一起, 表示饱和、不饱和或芳族单环或多环碳环或杂环基团, 优选双环, 这意味着至少两个环具有共用的两个碳原子。在多环化合物的情况下, 在各环中的碳原子的数目优选是 3 - 6。

R_f 和 R_g 能够与携带它们的碳原子键接成含有 3 - 20 个原子的饱和或不饱和, 单环或多环碳环或杂环基团, 优选环己烷类环。

能够提及的基团 Ψ 的实例是以下环基:



尤其有利的化合物具有通式 (F₂), 其中:

- R_f 和 R_g 二者表示苯基或萘基;
- R_f 和 R_g 与携带它们的碳原子键接在一起, 构成环如环己烷。

在通式 (F₃) 中, Ar_1 和 Ar_2 一起表示能够是含有 6 - 12 个碳原子的碳环或含有 5 - 12 个原子的杂环的芳族基团。

在本发明的以下描述中, 术语“芳族”表示如在文献, 尤其 J. March, “Advanced Organic Chemistry”, 4th edition, John Wiley & Sons, 1992,

40 页以下中所定义的通用芳族化合物结构的概念。

在本发明的意义上，芳族衍生物能够是单环或多环的。

在单环衍生物的情况下，它能够在其环中包括选自氮、磷、硫和氧原子中的一个或多个杂原子。优选的方式使用不被氢原子取代的氮原子。

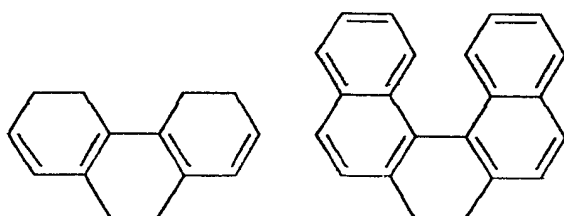
能够列举的适用于本发明的单环杂芳族衍生物的实例是吡啶，嘧啶，咪唑和吡嗪衍生物。

芳族衍生物的碳原子还能够是取代的。在芳环上的两个相邻取代基还能够与携带它们的碳原子一起形成烃环，优选芳环，视需要能够包括至少一个杂原子。芳族衍生物由此是多环衍生物。

能够列举的这类化合物的实例是萘衍生物，喹啉衍生物和异喹啉衍生物。

尤其能够列举的具有通式 (F₃) 的化合物的代表性实例是其中 Ar₁ 和 Ar₂ 一起形成由二苯基-2,2'-二基衍生的基团，或二萘基-2,2'-二基的那些。

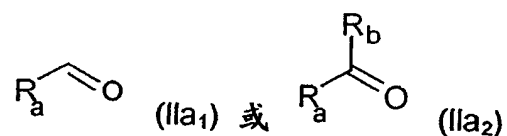
以下环基构成了基团Ψ的实例：



具有通式 (Ie₁) 或 (Ie₂) 的配体是已知产物。

它们通过让以下化合物反应来获得：

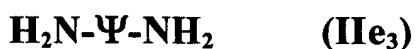
· 具有以下通式的醛或酮：



· 在通式 (IIa₁) 或 (IIa₂) 中，R_a 和 R_b 具有在通式 (Ia₁) 或 (Ia₂)

中给出的含义；

· 具有通式(IIe₃)的二胺：

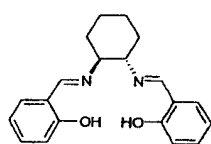


· 在通式(IIe₃)中，Ψ具有在通式(Ie₁)或(Ie₂)中给出的含义和表示基团-HN-CO-NH-，或具有通式(F₂)或(F₃)的骨架。

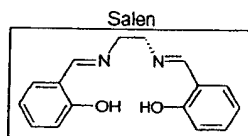
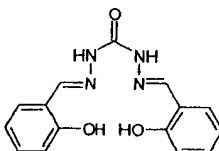
在本发明的方法中使用的优选的四齿类配体含有由水杨醛残基的羟基携带的氧原子。它们优选通过让水杨醛与脲，1,2-环己基二胺或1,2-二苯基乙二胺，乙二胺反应来获得。

以下给出了优选的配体的实例：

Trans-Chxn-Salen



Carbosalzone



所列举的那些中的优选配体是含有水杨醛残基的那些。

更尤其，它们是脲类或脲类。

在本发明的方法中使用的不同配体是已知产物。

它们的量是催化剂的金属元素 M，优选铜的量的函数。

通常应使得配体摩尔数与金属摩尔数的比率为 2 - 1。

应该指出的是，该配体能够与供给催化金属元素的化合物共同引入。然而，本发明还包括其中预先通过让供给催化金属元素 M 的化合物和配体反应，然后分离来制备金属配合物的情况。

该配位金属配合物的反应还能够催化本发明的反应，更尤其芳基化反应。

通过在反应的开始独立添加配体和金属元素，该配合物能够临时地制备，或在反应之前或期间就地制备。

本发明的方法涉及大量的亲核化合物，以下为了举例说明给出了实例，但决不构成限制。

适用本发明的方法第一类底物通过有机含氮衍生物，更尤其伯胺或仲胺；胍或脲衍生物；酰胺；磺酰胺；脲衍生物或杂环衍生物（优选含氮和/或含硫）来形成。

更准确地说，伯胺或仲胺能够用以下通式来表示：



在通式(IIIa)中：

· R_1 , R_2 可以是相同或不同的，表示氢原子或具有对于通式(Ia₁)和(Ia₂)中的 R_a 和 R_b 给出的含义；

· R_1 和 R_2 的至多一个表示氢原子。

优选的胺具有其中 R_1 和 R_2 可以是相同或不同的，表示 $C_1 - C_{15}$ 烷基，优选 $C_1 - C_{10}$ 烷基， $C_3 - C_8$ 环烷基，优选 C_5 或 C_6 环烷基，或 $C_6 - C_{12}$ 芳基或芳烷基的通式(IIIa)。

能够提及的基团 R_1 和 R_2 的更特定实例是 $C_1 - C_4$ 烷基，苯基，萘基或苄基。

能够提及的具有通式(IIIa)的胺的更特定的实例是苯胺，N-甲基苯胺，二苯基胺，苄基胺和二苄基胺。

应该指出的是，氨基能够为阴离子形式。抗衡离子是金属阳离子，优选碱金属阳离子，更优选钠或钾。能够列举的这些化合物的实例是氨基化钠或钾。

能够在本发明的方法中使用的其它亲核化合物是具有通式(IIIb)，(IIIc)或(IIId)的胍衍生物：



在通式(IIIb) - (IIId)中：

· R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 可以是相同或不同的，具有对于在通式(IIIa)中的 R_1 和 R_2 给出的含义。

基团 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 更尤其表示 $C_1 - C_{15}$ 烷基, 优选 $C_1 - C_{10}$ 烷基, $C_3 - C_8$ 环烷基, 优选 C_5 或 C_6 环烷基, 或 $C_6 - C_{12}$ 芳基或芳烷基。

在通式(IIIb) - (III d)中, R_3 优选表示叔丁基, R_4 表示甲基或苯基和 R_5 , R_6 表示苯基。

本发明还包括酰胺类化合物, 更尤其具有通式(IIIe):

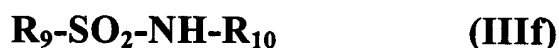


在通式(IIIe)中, R_7 和 R_8 具有对于通式(IIIa)中的 R_1 和 R_2 给出的含义。

能够列举的具有通式(IIIe)的化合物的实例是噁唑烷-2-酮, 苯甲酰胺和乙酰胺。

本发明还适用于磺酰胺类化合物。

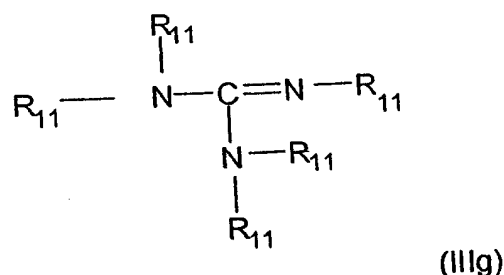
它们能够具有以下通式:



在通式(III f)中, R_9 和 R_{10} 具有对于通式(IIIa)中的 R_1 和 R_2 给出的含义。

能够列举的具有通式(III f)的化合物的实例是甲苯磺酰肼。

能够提及的其它类型的亲核底物是脲衍生物如能够用通式(IIIg)表示的胍类:



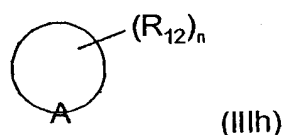
在通式(IIIg)中, 基团 R_{11} 可以是相同或不同的, 具有对于通式(IIIa)中的 R_1 和 R_2 给出的含义。

能够列举的具有通式(IIIg)的化合物的实例是 N,N,N',N' -四甲基

胍。

充分适用于本发明的方法的亲核底物是包括至少一个亲核原子如氮、硫或磷原子的杂环衍生物。

更准确地说，它们具有通式(IIIh)：



在通式(IIIh)中：

· A 表示形成单环或多环，芳族或非芳族杂环体系的全部或一部分的环的残基，其中碳原子之一被至少一个亲核原子如氮、硫或磷原子所置换；

· R_{12} 可以是相同或不同的，表示在环上的取代基；

· n 表示在环上的取代基的数目。

本发明适用于具有其中 A 表示在环中尤其含有 5 或 6 个原子和可能含有 1 或 3 个杂原子如氮，硫或氧，其至少一个是亲核原子如 NH 或 S 的饱和或不饱和或芳族杂环的通式 (IIIh) 的单环杂环化合物。

A 还能够表示多环杂环化合物，定义为由在各环中含有至少一个杂原子的至少 2 个芳族或非芳族杂环构成并在它们之间形成邻位稠合或邻位和迫位稠合体系，或由在它们之间形成邻位稠合或邻位和迫位稠合体系的至少一个芳族或非芳族碳环或至少一个芳族或非芳族杂环构成的基团。

还可以从由如上所述的饱和、不饱和或芳族杂环和饱和、不饱和或芳族碳环的结合物获得的底物起始。术语“碳环”优选表示含有 3-8 个，优选 6 个碳原子的脂环族或芳族环。

应该指出的是，杂环的碳原子能够任选被基团 R_{12} 完全或部分取代。

存在于环上的取代基的数目取决于在环中的原子数和在环上是否

存在不饱和键。

能够由环所携带的取代基的最大数目能够容易地由技术人员来测定。

在通式(IIIh)中, n 是等于或小于 4, 优选 0 或 1 的数值。

以下给出了取代基的实例, 但该名单不是限制性的。

基团 R_{12} 可以是相同或不同的, 优选表示以下基团之一:

- 线性或支化 C_1 - C_6 烷基, 优选 C_1 - C_4 烷基, 如甲基, 乙基, 丙基, 异丙基, 丁基, 异丁基, 仲丁基和叔丁基;

- 线性或支化 C_2 - C_6 链烯基或炔基, 优选 C_2 - C_4 , 如乙烯基或烯丙基;

- 线性或支化 C_1 - C_6 烷氧基或硫醚基, 优选 C_1 - C_4 , 如甲氧基, 乙氧基, 丙氧基, 异丙氧基, 或丁氧基, 或链烯氧基, 优选烯丙基氧基或苯氧基;

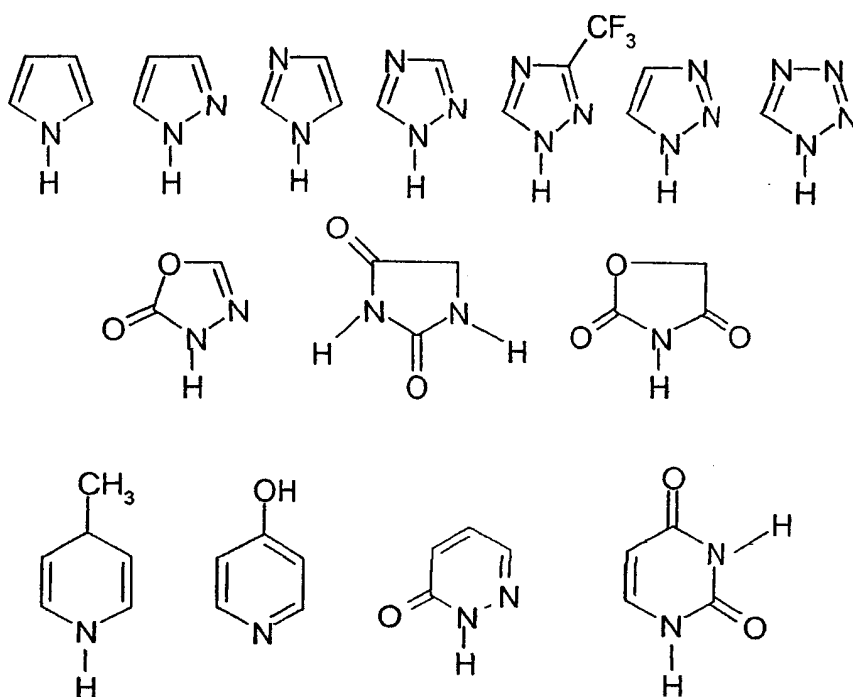
- 环己基, 苯基或苄基;

- 基团或官能团, 如: 羟基, 硫醇, 羧基, 酯, 酰胺, 甲酰基, 酰基, 芳酰基, 脲, 异氰酸酯, 硫代异氰酸酯, 腈, 氮化物, 硝基, 砷, 磺基, 卤素, 假卤素或三氟甲基。

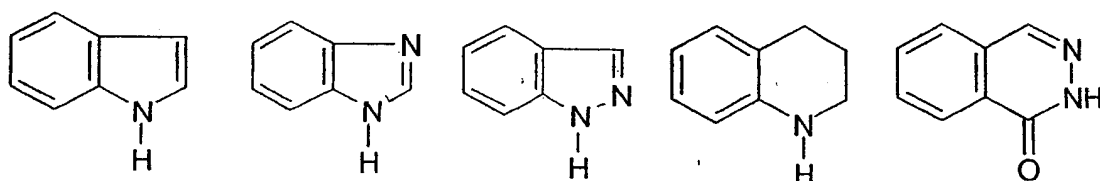
本发明尤其适用于具有其中基团 R_{12} 更尤其表示烷基或烷氧基的通式(IIIh)的化合物。

更尤其, 任选取代的残基 A 表示以下环之一:

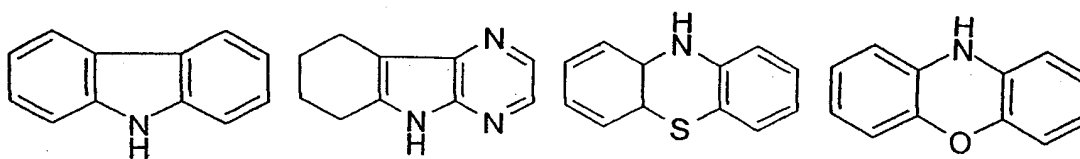
- 含有一个或多个杂原子的单环杂环:



- 包括碳环和含有一个或多个杂原子的杂环的双环；



- 包括至少一个碳环或含有一个或多个杂原子的杂环的三环；



杂环化合物的优选实例是具有其中 A 表示环，如：咪唑，吡唑，三唑，吡嗪，噁二唑，噁唑，四唑，吡啶，吡咯，酞嗪，哒嗪或噁唑烷的通式(IIIh)的那些。

能够列举的还能够在本发明的方法中使用的亲核化合物是用以下通式表示的醇或硫醇类化合物：

R₁₃-Z (IIIi)

在通式(IIIi)中:

· R₁₃ 表示含有 1 - 20 个碳原子的烃基, 具有对于通式(IIIa)中的 R₁ 或 R₂ 给出的含义;

· Z 表示 OM₁ 或 SM₁ 类基团, 其中 M₁ 表示氢原子或金属阳离子, 优选碱金属阳离子。

优选的化合物具有其中 R₁₃ 表示含有 1 - 20 个碳原子的烃基 (可以是线性或支化的, 饱和或不饱和无环脂族基团); 单环或多环, 饱和, 不饱和或芳族碳环或杂环基团; 或所述基团的结合物的通式(IIIi)。

更准确地说, R₁₃ 优选表示含有 1 - 12 个碳原子, 更优选 1 - 4 个碳原子的线性或支化饱和无环脂族基团。

本发明还包括在烃链中提供不饱和键, 如一个或多个双键, 它们可以是共轭或非共轭的, 或三键。

如对于在通式(Ia₁)或(Ia₂)中定义的 R_a 所述, 烃链能够任选插入杂原子或官能团, 或它可以携带一个或多个取代基。

在通式(IIIi)中, R₁₃ 还能够表示饱和或不饱和碳环基团, 优选在环中含有 5 或 6 个碳原子; 饱和或不饱和杂环基团, 在环中含有 5 或 6 个碳原子, 包括 1 或 2 个杂原子如氮, 硫, 氧或磷原子; 单环, 芳族杂环碳环基团, 优选苯基, 吡啶基, 呋喃基, 吡喃基, 苯硫基, 噻吩基, phospholyl, 吡唑基或咪唑基, 吡咯基, 或多环芳族杂环碳环基团 (可以是稠合或非稠合的), 优选萘基。

当 R₁₃ 包括环时, 它还能够是取代的。取代基的性质是不重要的, 前提是它不影响主要反应。取代基的数目一般是至多 4 个/环, 通常 1 或 2 个。可以参照通式(IIIh)中 R₁₂ 的定义。

本发明还包括了其中 R₁₃ 包括脂族和/或环状, 碳环和/或杂环基团的串联(concatenation)的情况。

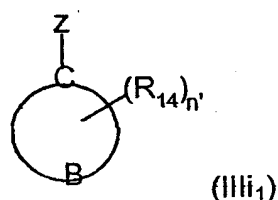
一个无环脂族基团可以经由共价键, 杂原子或官能团如氧基, 羰基, 羧基, 磺酰基等连接成环。

更特定的基团是环烷基烷基，例如环己基烷基，或含有 7-12 个碳原子的芳烷基，尤其苄基或苯乙基。

本发明还包括了碳环和/或杂环基团的串联，更尤其被共价键或原子或官能团 G 如：氧，硫，磺基，磺酰基，羰基，羧基，亚氨基，羰基亚氨基，亚肼基或亚烷基(C₁-C₁₀，优选 C₁)-二亚氨基分开的苯基的串联。

线性或支化、饱和或不饱和无环脂族基团能够任选携带环状取代基。术语“环”是指饱和、不饱和或芳族碳环或杂环。

具有通式(IIIi)的优选化合物具有通式 (IIIi₁):



其中：

· B 表示单环或多环芳族碳环基团的残基，或由两个或多个单环芳族碳环基团串联构成的二价基团；

· R₁₄ 表示一个或多个取代基，它可以是相同或不同的；

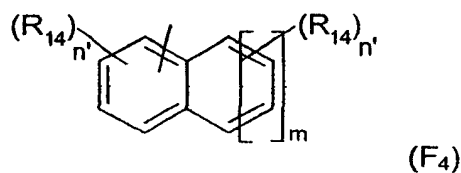
· Z 表示 OM₁ 或 SM₁ 基团，其中 M₁ 表示氢原子或金属阳离子，优选碱金属阳离子。

· n' 等于或小于 5。

取代基 R₁₄ 的实例能够通过查阅对于通式(IIIh)的 R₁₂ 所定义的那些来获得。

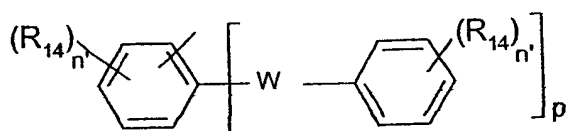
更特定的具有通式(IIIi₁)的化合物是其中残基 (B) 表示以下基团的那些：

· 具有能够一起形成具有通式 (F₄) 的邻位稠合体系的环的单环或多环芳族碳环基团：



在通式(F4)中, m 表示 0, 1 或 2, 符号 R_{14} 和 n' 可以是相同或不同的, 具有以上给出的含义;

· 由具有通式(F5)的两个或多个单环芳族碳环基团的结合物构成的基团:



在通式(F5)中, 符号 R_{14} 和 n' 可以是相同或不同的, 具有以上给出的含义, p 是 0, 1, 2 或 3 和 w 表示共价键, 亚烷基或烷叉基 $C_1 - C_4$ 基团, 优选亚甲基或异丙叉基, 或官能团如 G。

优选的具有通式(IIIi)的化合物具有通式(F4)和(F5), 其中:

· R_{14} 表示氢原子, 羟基, $-CHO$ 基团, $-NO_2$ 基团, 或含有 1-6 个碳原子, 优选 1-4 个碳原子的线性或支化烷基或烷氧基, 更优选甲基, 乙基, 甲氧基或乙氧基;

· w 表示共价键, 含有 1-4 个碳原子的亚烷基或烷叉基, 或氧原子;

· m 是 0 或 1;

· n' 是 0, 1 或 2;

· p 是 0 或 1。

尤其能够提及的具有通式(IIIi)的化合物的实例是:

· 其中残基 B 具有其中 m 和 n' 等于 0 的通式(F4)的那些, 如苯酚

或苯磺酚;

· 其中残基 B 具有其中 m 等于 0 和 n' 等于 1 的通式(F₄)的那些, 如氢醌, 邻苯二酚, 间苯二酚, 烷基苯酚, 烷基苯磺酚, 烷氧基苯酚, 水杨醛, 对羟基苯甲醛, 水杨酸甲酯, 对羟基苯甲酸甲酯, 氯酚类, 硝基酚类或对乙酰氨基酚;

· 其中残基 B 具有其中 m 等于 0 和 n' 等于 2 的通式(F₄)的那些, 如二烷基苯酚类, 香草醛, 异香草醛, 2-羟基-5-乙酰胺基苯甲醛, 2-羟基-5-丙酰胺基苯甲醛, 4-烯丙基氧基苯甲醛, 二氯酚类, 甲基氢醌或氯氢醌;

· 其中残基 B 具有其中 m 等于 0 和 n' 等于 3 的通式(F₄)的那些, 如 4-溴香草醛, 4-羟基香草醛, 三烷基酚类, 2,4,6-三硝基酚, 2,6-二氯-4-硝基苯酚, 三氯酚类, 二氯氢醌类或 3,5-二甲氧基-4-苯甲醛;

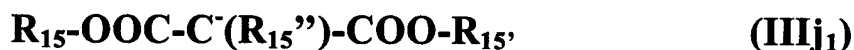
· 其中残基 B 具有其中 m 等于 1 和 n' ≥ 1 的通式(F₄)的那些, 如二羟基萘, 4-甲氧基-1-萘酚或 6-溴-2-萘酚;

· 其中残基 B 具有其中 p 是 1 和 n' ≥ 1 的通式(F₄)的那些, 如 2-苯氧基苯酚, 3-苯氧基苯酚, 苯基氢醌, 4,4'-二羟基联苯, 异丙叉基 4,4'-二酚(双酚 A), 双(4-羟基苯基)甲烷, 双(4-羟苯基)砷, 双(4-羟苯基)亚砷或四溴双酚 A。

能够在本发明的方法中使用的其它亲核化合物是含有亲核碳的烃衍生物。

更特定的实例是含有 -OOC-CH⁻-COO- 基团的丙二酸酯类阴离子。

能够提及具有通式(IIIj)的烷基丙二酸酯阴离子:



· R₁₅ 和 R_{15'} 可以是相同或不同的, 表示在烷基中含有 1-12 个原子, 优选 1-4 个原子的烷基;

· R_{15''} 表示:

○ 氢原子;

○ 含有 1-12 个碳原子的烷基;

- 含有 5 或 6 个碳原子的环烷基；
- 含有 5 或 6 个碳原子的环烷基，被一个或多个含有 1-4 个碳原子的烷基，或含有 1-4 个碳原子的烷氧基取代；
- 苯基；
- 被一个或多个含有 1-4 个碳原子的烷基或含有 1-4 个碳原子的烷氧基或一个或多个卤素原子取代的苯基；
- 其脂族部分含有 1-6 个碳原子的苯基烷基。

还可以列举含有其中 R_{15} 具有以上给出的含义的 $NC-C^-(R_{15})-CN$ 基团的丙二腈类阴离子。

还可以使用用通式 (IIIk) 表示的腈类化合物：



在该通式中， R_{16} 具有任何性质和具有对于 R_1 给出的含义，还表示金属阳离子，优选碱阳离子，更优选锂，钠或钾。

R_{16} 具有对于 R_1 给出的含义。

能够提及的腈类的实例是乙腈，在苯环上任选携带一个或多个取代基的氰基苯，或乙醛氰醇 $CH_3CH(OH)CN$ 。

还可以在本发明的方法中使用炔化物类化合物。

它们能够用通式 (III m) 来表示：



在该通式中， R_{17} 具有任何性质，抗衡离子是金属阳离子，优选钠或钾原子。

R_{17} 具有对于 R_1 给出的含义。

能够列举的特定例子是炔化钠或钾，或二炔化钠或钾。

可列举的其它类型的能够在本发明的方法中使用的亲核化合物是用以下通式表示的 profene 类化合物和它们的衍生物：



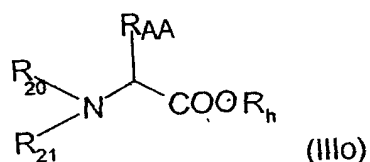
在该通式中：

· R_{18} 具有对于 R_1 给出的含义：

· R_{19} 表示在烷基中含有 1-12 个原子，优选 1-4 个原子的烷基。

优选的化合物是具有其中 R_{18} 表示含有 1-12 个碳原子的烷基，含有 5 或 6 个碳原子的环烷基和含有 6-12 个碳原子的芳基或含有 5 或 6 个原子的含氮杂环的通式(III_n)的那些。

能够在本发明的方法中使用的其它类型的亲核体通过氨基酸和它们的衍生物来形成：



在该通式中：

· R_{AA} 表示氨基酸的残基，优选氢原子，任选携带官能团的线性或支化 $C_1 - C_{12}$ 烷基，芳基或芳烷基 $C_6 - C_{12}$ 基团，或官能团，优选羟基；

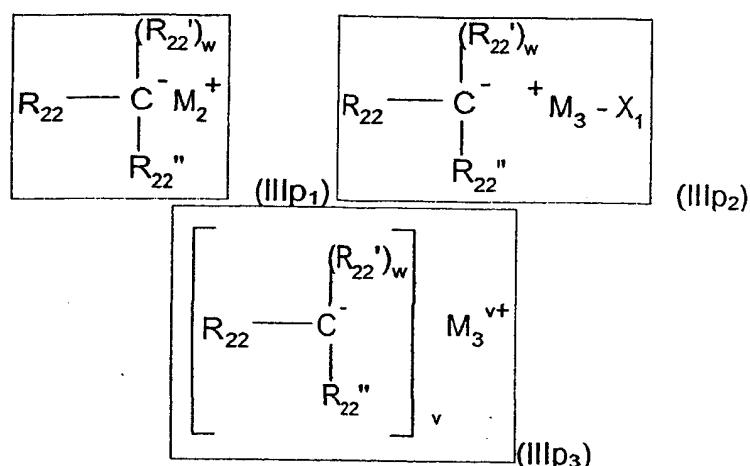
· R_{20} 和 R_{21} 具有对于通式(III_a)中的 R_1 和 R_2 给出的含义。

· R_h 表示氢原子，金属阳离子，优选碱金属阳离子或含有 1-12 个碳原子的烃基，优选 $C_1 - C_{12}$ 烷基。

在通式(III_o)中， R_{AA} 表示能够携带官能团的烷基，能够列举的实例是 -OH，-NH₂，-CO-NH₂，-NH-CN_H，-HN-C(O)-NH₂，-COOH，-SH，-S-CH₃ 基团，或咪唑，吡咯或吡唑基团。

能够列举的氨基酸的实例是甘氨酸，半胱氨酸，天冬氨酸，谷氨酸和组氨酸。

还能够提及的亲核化合物是包括碳阴离子，其抗衡离子是金属并且具有以下通式的那些：



其中:

- 基团 R_{22} 表示:
 - 含有 1-12 个碳原子的烷基;
 - 含有 5 或 6 个碳原子的环烷基;
 - 含有 5 或 6 个碳原子的环烷基, 被一个或多个含有 1-4 个碳原子的烷基, 或含有 1-4 个碳原子的烷氧基取代;
 - 其脂族部分含有 1-6 个碳原子的苯基烷基。
 - 苯基;
 - 被一个或多个含有 1-4 个碳原子的烷基或含有 1-4 个碳原子的烷氧基或一个或多个卤素原子取代的苯基;
 - 饱和, 不饱和或芳族杂环基团, 优选含有 5 或 6 个原子, 其中杂原子是硫, 氧或氮;
- 基团 R_{22}' 和 R_{22}'' 表示氢原子或如 R_{22} 之类的基团;
- 基团 R_{22} , R_{22}' 和 R_{22}'' 中的两个可以连在一起, 形成优选含有 5 或 6 个碳原子的碳环或饱和、不饱和或芳族杂环;
- M_2 表示选自周期表的(IA)族中的金属元素;
- M_3 表示选自周期表的(IIA), (IIB)族中的金属元素;
- X_1 表示氯或溴原子;
- v 是金属 M_3 的化合价;
- w 是 0 或 1。

在本文中, 以下提到的周期表是在 Bulletin de la Société Chimique

de France, n°1(1996)中公开的周期表。

具有通式(IIIp₁) - (IIIp₃)的优选化合物包括其中金属是锂, 钠, 镁或锌和 X₁表示氯原子的那些。

基团 R₂₂, R₂₂'和 R₂₂''有利地是 C₁ - C₄ 烷基, 环己基或苯基; 所述基团能够形成苯或吡啶或噻吩环。

能够列举的实例是正丁基锂, 叔丁基锂, 苯基锂, 溴化或氯化甲基或乙基或苯基镁, 二苯基镁, 二甲基锌或二乙基锌, 环戊二烯锌, 和氯化或溴化乙基锌。

能够提及的任何其它性质的亲核化合物的实例是含磷或含磷和氮的化合物, 更尤其具有以下通式的那些:

- 具有通式(R₂₃)₂-P⁻的磷化物 (IIIq)
- 具有通式(R₂₃)₃-P⁻的磷 (IIIr)
- 具有通式(R₂₃)₃-P⁺-N²⁻的重氮化(diazoylides)磷 (III s)
- 具有通式(R₂₃)₃-P⁺-N⁻-R₂₃的偶氮化(azoylides)磷 (III t)

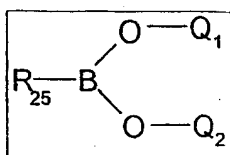
在通式(IIIq) - (III t)中, 基团 R₂₃可以是相同或不同的, 以及基团 R₂₄表示:

- 含有 1 - 12 个碳原子的烷基;
- 含有 5 或 6 个碳原子的环烷基;
- 含有 5 或 6 个碳原子的环烷基, 被一个或多个含有 1 - 4 个碳原子的烷基, 或含有 1 - 4 个碳原子的烷氧基取代;
- 其脂族部分含有 1 - 6 个碳原子的苯基烷基;
- 苯基;
- 被一个或多个含有 1 - 4 个碳原子的烷基或含有 1 - 4 个碳原子的烷氧基或一个或多个卤素原子取代的苯基。

能够列举的含磷化合物的更特定的例子是三环己基磷, 三甲基磷, 三乙基磷, 三正丁基磷, 三异丁基磷, 三叔丁基磷, 三苄基磷, 三环己基苯基磷, 三苯基磷, 二甲基苯基磷, 二乙基苯基磷和二叔丁基苯基磷。

能够使用的其它亲核化合物包括羟基硼酸类(boronic acids)或它

们的衍生物，更尤其具有以下通式的那些：



(IIIu)

其中：

- R_{25} 表示单环或多环芳族碳环或杂环基团；
- Q_1 , Q_2 可以是相同或不同的，表示氢原子，含有 1-20 个碳原子的线性或支化，饱和或不饱和脂族基团，或 R_{25} 基团。

更准确地说，该烃基硼酸具有其中基团 R_{25} 表示芳族碳环或杂环基团的通式(IIIu)。 R_{25} 能够具有对于通式(IIIi₁)中的 B 给出的含义。然而， R_{25} 更尤其表示碳环基团，如苯基，萘基或杂环基团如吡咯基，吡啶基，嘧啶基，哒嗪基，吡嗪基，1,3-噻唑基，1,3,4-噻二唑基或噻吩基。

该芳族环还能够是取代的。取代基的数目一般是至多 4 个/环，但通常是 1 或 2 个。关于取代基的实例，可以查阅通式(IIIh)中的 R_{12} 的定义。

优选的取代基是含有 1-4 个碳原子的烷基或烷氧基，氨基，硝基，氰基，卤素原子或三氟甲基。

Q_1 , Q_2 可以是相同或不同的，更尤其表示氢原子，或含有 1-20 个碳原子的线性或支化无环脂族基团，它可以是饱和的或在链中含有一个或多个不饱和键，优选 1-3 个不饱和键，优选简单或共轭双键。

Q_1 , Q_2 优选表示含有 1-10 个碳原子，优选 1-4 个碳原子的烷基，或含有 2-10 个碳原子的链烯基，优选乙烯基或 1-甲基乙烯基。

Q_1 , Q_2 能够具有对于 R_{24} 给出的含义；尤其，任何环还能够携带如上所述的取代基。

优选， R_{25} 表示苯基。

本发明的范围包括硼酸的衍生物如酸酐和酯，更尤其含有 1-4

个碳原子的烷基酯。

能够列举的芳基硼酸的特定例子是：苯硼酸，2-噻吩硼酸；3-噻吩硼酸；4-甲基苯硼酸，3-甲基噻吩-2-硼酸，3-氨基苯硼酸，3-氨基苯硼酸半硫酸盐；3-氟苯硼酸，4-氟苯硼酸，2-甲酰基苯硼酸，3-甲酰基苯硼酸，4-甲酰基苯硼酸，2-甲氧基苯硼酸，3-甲氧基苯硼酸，4-甲氧基苯硼酸，4-氟苯硼酸，5-氟噻吩-2-硼酸，苯并[b]呋喃-2-硼酸，4-羧基苯硼酸，2,4,6-三甲基苯硼酸，3-硝基苯硼酸，4-(甲硫基)苯硼酸，1-萘硼酸，2-萘硼酸，2-甲氧基-1-萘硼酸，3-氯-4-氟苯硼酸，3-乙酰氨基苯硼酸，3-三氟甲基苯硼酸，4-三氟甲基苯硼酸，2,4-二氯苯硼酸，3,5-二氯苯硼酸，3,5-双(三氟甲基)苯硼酸，4,4'-联苯基二硼酸，以及所述酸的酯和酸酐。

本文提供了决非限制性的亲核化合物的名单，并且能够设想任何类型的亲核化合物。

根据本发明的方法，能够通过让亲核化合物与在离去基团的 α 位上含有不饱和键的化合物反应来形成-C-C 或-C-Nu- (O,S,P,N,Si,B...) 键。

更准确地说，它是用通式(IV)表示的含有离去基团 Y 的化合物：



· 在该通式中， R_0 表示含有 2 - 20 个碳原子的烃基和具有位于离去基团 Y 的 α 位上的双键或三键，或单环或多环芳族碳环和/或杂环基团。

根据本发明的方法，具有通式(III)的化合物与具有通式(IV)的化合物反应，其中：

· R_0 表示在离去基团的 α 位上含有双键或三键的脂族烃基，或携带离去基团的含有不饱和键的环烃基；

· R_0 表示单环或多环，芳族碳环和/或杂环基团；

· Y 表示离去基团，优选卤素原子或具有通式-OSO₂-R_e的磺酸酯基，其中 R_e是烃基。

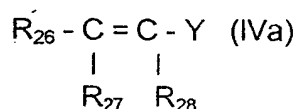
具有通式(IV)的化合物在下文被称为“携带离去基团的化合物”。

在磺酸酯基的通式中， R_e 是任何性质的烃基。然而，假如 Y 是离去基团，从经济角度来看，有利的是， R_e 性质上是简单的，更尤其表示含有 1-4 个碳原子的线性或支化烷基，优选甲基或乙基，但它例如还能够表示苯基或甲苯基或三氟甲基。优选基团 Y 是三氟甲基磺酸根，这相当于基团 R_e 表示三氟甲基。

溴或氯原子构成了优选的离去基团。

更尤其，根据本发明的方法使用的具有通式 (IV) 的化合物能够分类为以下三组：

- (1) 能够用通式(IVa)表示的携带双键的脂族类化合物：



在通式(IVa)中：

- R_{26} 、 R_{27} 和 R_{28} 可以是相同或不同的，表示氢原子或含有 1-20 个碳原子的烃基，它能够是线性或支化，饱和或不饱和脂族基团；单环或多环，饱和，不饱和或芳族碳环或杂环基团；或如以上定义的脂族和/或碳环和/或杂环基团的串联；

- Y 表示如以上定义的离去基团；

- (2) 用通式(IVb)表示的携带三键的脂族类化合物：

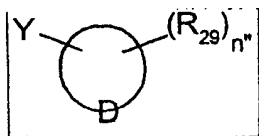


在通式(IVb)中：

- R_{26} 具有在通式(IVa)中给出的含义；

- Y 表示如以上定义的离去基团；

- (3) 芳族类化合物，下文称之为“卤化芳族化合物”，并且能够用通式(IVc)表示：



(IVc)

其中：

· D 表示形成单环或多环芳族碳环和/或杂环体系的全部或一部分的环的残基；

· R_{29} 可以是相同或不同的，表示环上的取代基；

· Y 表示如以上所定义的离去基团；

· n'' 表示环上的取代基的数目。

本发明适用于具有其中 R_{26} 优选表示优选含义 1-12 个碳原子的饱和线性或支化无环脂族基团的通式(IVa)和(IVb)的不饱和化合物。

本发明不排除在烃链上存在其它不饱和键，如其它三键或一个或多个双键，它们可以是共轭或非共轭的。

烃链能够任选插入杂原子（例如氧或硫）或官能团，只要它不反应；尤其，能够列举基团如-CO-。

烃链能够任选携带一个或多个取代基，只要它们不在反应条件下反应；尤其可以提及卤素原子，腈基或三氟甲基。

线性或支化，饱和或不饱和无环脂族基团能够任选携带环状取代基。术语“环”是指饱和、不饱和或芳族碳环或杂环。

无环脂族基团能够通过共价键，杂原子或官能团如氧基，羰基，羧基，磺酰基等连接于该环。

能够设想的环状取代基的实例是脂环族，芳族或杂环取代基，尤其在环中含有 6 个碳原子的环脂族取代基，或苯，所述环状取代基本身任选携带任何取代基，前提是它们不干扰在本发明的方法中发生的反应。尤其能够提及含有 1-4 个碳原子的烷基或烷氧基。

携带环状取代基的脂族基团的更特定的例子是含有 7-12 个碳原子的芳烷基，尤其苄基或苯乙基。

在通式(IVa)和(IVb)中, R_{26} 还能够表示可以是饱和或不饱和, 优选在环中含有5或6个碳原子的碳环基团, 优选环己基; 杂环基团, 可以是饱和或不饱和的, 尤其在环中含有5或6个碳原子, 其1个或2个是杂原子如氮, 硫或氧; 单环芳族碳环基团, 优选苯基, 或多环芳族碳环基团, 可以是稠合或非稠合的, 优选萘基。

关于 R_{27} 和 R_{28} , 它们优选表示氢原子或含有1-12个碳原子的烷基, 或苯基或含有7-12个碳原子的芳烷基, 优选苄基。

在通式(IVa)和/或(IVb)中, R_{26} , R_{27} 和 R_{28} 更尤其表示氢原子或 R_{26} 表示苯基和 R_{27} , R_{28} 表示氢原子。

能够列举的具有通式(IVa)和(IVb)的化合物的实例是氯乙烯或溴乙烯, β -溴-或 β -氯苯乙烯或溴炔烃或碘炔烃。

本发明尤其可应用于具有通式(IVc)的卤化芳族化合物, 其中 D 是环状化合物的残基, 优选在其环中含有至少4个碳原子, 优选5或6个, 并且表示以下环的至少一个:

- 单环或多环芳族碳环, 即由至少2个芳族碳环构成和在它们之间形成邻位或邻位和迫位稠合体系的化合物, 或由至少2个碳环构成, 其中仅一个是芳族和在它们之间形成邻位或邻位和迫位稠合体系的化合物;

- 含有至少一个杂原子 P、O、N 或 S 的单环芳族杂环或多环芳族杂环, 即由在各环中含有至少一个杂原子的至少2个杂环构成, 其中该两个环的至少一个是芳环和在它们之间形成邻位或邻位和迫位稠合体系的化合物, 或由至少一个碳环和至少一个杂环构成, 至少一个环是芳环和在它们之间形成邻位或邻位和迫位稠合体系的化合物。

更尤其, 任选取代的残基 D 优选表示芳族碳环如苯的残基, 含有两个芳族碳环的芳族双环如萘; 或含有两个碳环, 其中一个是芳环的部分芳族双环, 如四氢-1,2,3,4-萘。

本发明还设想了 D 能够表示杂环残基的事实, 前提是它比具有通式(IIIh)的化合物具有更强的亲电子性。

能够列举的特定实例是芳族杂环如呋喃或吡啶; 含有芳族碳环和

芳族杂环的芳族双环，如苯并呋喃或苯并吡啶；含有芳族碳环和杂环的部分芳族双环，如亚甲基二氧基苯；含有两个芳族杂环的芳族双环如 1,8-萘基吡啶；含有碳环和芳族杂环的部分芳族双环如 5,6,7,8-四氢喹啉。

在本发明的方法中，优选使用其中 D 表示芳族核，优选苯或萘核的具有通式(IVc)的卤化芳族化合物。

具有通式(IVc)的芳族化合物能够携带一个或多个取代基。

在本文中，术语“几个”一般是指在芳族核上少于 4 个取代基 R_{29} 。

关于取代基的实例，应该查阅通式(IIIh)的 R_{12} 的定义。

R_{29} 还表示含有 5 或 6 个原子和包括硫、氧或氮作为杂原子的饱和，不饱和或芳族杂环。尤其能够列举吡唑基或咪唑基。

在通式(IVc)中， n'' 是小于或等于 4，优选 1 或 2 的数值。

能够列举的具有通式(IVc)的化合物的实例是对氯苯，对溴茴香醚和对溴三氟苯。

具有通式(IV)，优选具有通式(IVa)或(IVb)或(IVc)的携带离去基团的化合物的量一般以亲核化合物的量为基准来表示，并且接近化学计量。在携带离去基团的化合物的摩尔数与亲核化合物的摩尔数之间的比率通常为 0.9 - 1.2。

根据本发明的方法，优选具有通式(IIIa) - (IIIt)的亲核化合物与具有通式(IV)，优选具有通式(IVa)或(IVb)或(IVc)的携带离去基团的化合物在有效量的以选自 (VIII)、(IB) 和 (IIB) 族中的金属元素 M 和如本发明所定义的配体为基础的催化剂的存在下反应。

在本文中，以下参考在 Bulletin de la Société Chimique de France, n°1(2366)中公开的周期表。

不同金属 M 能够作为混合物，尤其作为与铜的混合物使用。有利地使用含钯和铜的混合物。

能够列举的金属 M 的实例是铜，银，钯，钴，镍，铁和/或锌。

当使用单一金属 M 时，优先选择铜或钯。

能够列举的可使用的催化剂的实例是铜金属或铜 (I) 或铜 (II)

的有机或无机化合物。

在本发明的方法中使用的催化剂是已知产物。

能够列举的本发明的铜催化剂的实例是溴化亚铜，溴化铜，碘化亚铜，碘化铜，氯化铜，碱式碳酸铜(II)，硝酸亚铜，硝酸铜，硫酸亚铜，硫酸铜，亚硫酸亚铜，氧化亚铜，醋酸亚铜，醋酸铜，三氟甲基磺酸铜，氢氧化铜，甲醇亚铜(I)，甲醇铜(II)和具有通式 ClCuOCH_3 的甲醇铜。

在本发明的方法中使用钯催化剂。钯能够以细粒金属的形式或以无机衍生物如氧化物或氢氧化物的形式供给。可以使用无机盐，优选硝酸盐，硫酸盐，含氧硫酸盐，卤化物，卤氧化物，硅酸盐，碳酸盐，或有机衍生物，优选氰化物，草酸盐或乙酰丙酮酸盐；醇盐，更优选甲醇盐或乙醇盐；或羧酸盐，还更优选乙酸盐。还可以使用配合物，尤其具有钯和/或碱金属，优选钠，钾或铵的含氯或含氰根的配合物。

能够列举的能够用来制备本发明的催化剂的化合物的实例是溴化钯(II)，氯化钯(II)，碘化钯(II)，氰化钯(II)，水合硝酸钯(II)，氧化钯(II)，二水合硫酸钯(II)，乙酸钯(II)，丙酸钯(II)，丁酸钯(II)，苯甲酸钯(II)，乙酰丙酮酸钯(II)，四氯钯酸铵(II)，六氯钯酸(IV)钾，六氯钯酸(IV)钾，四胺硝酸钯(II)，二氯双(乙腈)钯(II)，二氯双(苄腈)钯(II)，二氯(1,5-环辛二烯)钯(II)，二氯二胺钯(II)，四(三苯基膦)钯(0)，乙酸钯(II)和三苄叉基丙酮钯(0)。

能够列举的镍衍生物的特定实例是卤化镍(II)如氯化、溴化或碘化镍(II)；硫酸镍(II)；碳酸镍(II)；含有1-18个碳原子的有机酸的盐，尤其乙酸盐或丙酸盐；镍(II)配合物如乙酰丙酮酸镍(II)，二溴-双-(三苯基膦)镍(II)，二溴-双(吡啶)镍(II)；或镍(0)配合物如双-(环辛-1,5-二烯)镍(0)或双(二苯基膦基乙烷)镍(0)。

还可以使用以铁或锌(通常以氧化物，氢氧化物或盐如卤化物，优选氯化物，硝酸盐或硫酸盐的形式)为基础的催化剂。

优选地，选择氯化铜或溴化铜和氧化亚铜。

催化剂的用量（按催化剂的摩尔数与具有通式（IV）的化合物的摩尔数的摩尔比表示）一般为 0.01 - 0.1。

在本发明的方法中还使用碱，它的作用是捕获离去基团。

碱的特征是它具有 ≥ 2 ，优选 4 - 30 的 pKa。

pKa 被定义为当使用水作为溶剂时的酸/碱对的离子离解常数。

为了选择具有适合 pKa 的碱，尤其应该查阅“Handbook of Chemistry and Physics”，66th edition, p.D-161 和 D-162。

能够列举的适合的碱包括无机碱如碱金属碳酸盐，碳酸氢盐或氢氧化物，优选钠、钾、铯或碱土金属，优选钙、钡或镁的碳酸盐，碳酸氢盐或氢氧化物。

还可以使用碱金属氢化物、优选氢化钠或碱金属醇盐，优选钠或钾，更优选甲醇钠、乙醇钠、乙醚钠或叔丁醇钠。

还可以使用有机碱如叔胺，更尤其三乙胺，三正丙基胺，三正丁基胺，甲基二丁基胺，甲基二环己基胺，乙基二异丙基胺，N,N-二乙基环己基胺，吡啶，二甲基氨基-4-吡啶，N-甲基哌啶，N-乙基哌啶，N-正丁基哌啶，1,2-甲基哌啶，N-甲基吡咯烷和 1,2-二甲基吡咯烷。

优选的碱是碱金属碳酸盐。

碱的用量应使得碱的摩尔数和携带离去基团的芳族化合物的摩尔数的比率优选为 1 - 4。

本发明的芳基化或乙烯基化或炔基化反应通常在有机溶剂的存在下进行。

使用在反应条件下不反应的有机溶剂。

所用溶剂的类型优选是极性有机溶剂，更优选非质子溶剂：

· 线性或环状羧酰胺如 N,N-二甲基乙酰胺（DMAC），N,N-二乙基乙酰胺，二甲基甲酰胺（DMF），二乙基甲酰胺或 1-甲基-2-吡咯烷酮（NMP）；

· 二甲亚砜（DMSO）；

· 六甲基磷酰三胺（HMPT）；

· 四甲基脲；

· 硝基化合物如硝基甲烷, 硝基乙烷, 1-硝基丙烷, 2-硝基丙烷或它们的混合物, 和硝基苯;

· 脂族或芳族腈类如乙腈, 丙腈, 丁腈, 异丁腈, 戊腈, 2-甲基戊二腈或己二腈;

· 四亚甲基砷(四氢噻吩砷);

· 有机碳酸酯如碳酸二甲酯, 碳酸二异丙基酯或碳酸二正丁基酯;

· 烷基酯如乙酸乙酯或乙酸异丙酯;

· 卤化或非卤化芳族烃类如氯苯或甲苯;

· 酮类, 如丙酮, 甲基乙基酮, 甲基异丁基酮, 环戊酮, 环己酮;

· 含氮杂环如吡啶, 甲基吡啶和喹啉。

还可以使用溶剂的混合物。

测定随所选择的有机溶剂的性质而改变的有机溶剂的用量。

以使得携带离去基团的化合物在该有机溶剂中的浓度优选为 5 - 40wt%来决定该用量。

亲核化合物的芳基化或乙烯基化或炔基化反应在有利地为 0 - 120°C, 优选 20 - 100°C, 更优选 25 - 85°C 的温度下进行。

芳基化或乙烯基化或炔基化反应一般在大气压下进行, 但也能够使用例如高达 10 巴的更高压力。

实际上, 该反应简单地进行。

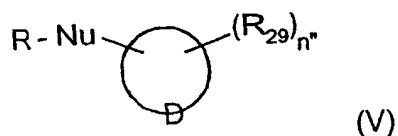
使用各试剂的次序不是关键的。优选地, 加入催化剂(优选铜催化剂), 配体, 具有通式(III)的亲核化合物, 碱, 具有通式(IV)的携带离去基团的化合物和有机溶剂。

如上所述, 在一个变型中, 可以引入含有金属元素和配体的金属配合物。

将反应介质加热到所需温度。

反应的进程通过跟踪携带离去基团的化合物的消失来监控。

在反应的末尾, 获得了 R-Nu-R₀类的产物, 其中 R 表示亲核化合物的残基, 更尤其优选具有以下通式(V)的包括亲核化合物的残基和亲电子化合物的残基的芳基化化合物:



在通式 (V) 中, D、R、R₂₈、Nu 和 n'' 具有以上给出的含义。

所得化合物使用普通技术来回收, 尤其通过从有机溶剂中接近来回收。

能够提及的有机溶剂的更特定的例子是脂族或芳族, 卤化或非卤化烃类, 羧酰胺类和腈类。尤其能够提及环己烷, 甲苯, 二甲基甲酰胺和乙腈。

现在给出本发明的实施例。这些实施例为了举例说明而给出, 决不是限制性的。

在描述实施例之前, 我们应该描述在所有实施例中使用的操作程序, 除非另有规定。还举例说明了某些配体、催化剂和金属配合物的制备。

在实施例中, 转化率 (TT) 对应于所转化的底物的摩尔数与所使用的底物的摩尔数的比率。

收率 (RR) 对应于所形成的产物的摩尔数与所使用的底物的摩尔数的比率。

选择性 (RT) 对应于所形成的产物的摩尔数与所转化的底物的摩尔数的比率。

实施例

操作程序

将以下物质连续引入到置于氮气氛围下的 35ml Schlenk 管中:

- 铜催化剂(0.05mmol);
- 配体(0.1mmol);
- 亲核化合物(0.75mmol);

- 碱(1mmol);
- 56 μl 的碘苯(0.5mmol);
- 和 300 μl 的乙腈。

将该混合物置于 50℃ 的温度的油浴中, 再搅拌 90 小时。

在该段时间之后, 取反应介质的样品, 用塞力特硅藻土 (或过滤介质) 过滤, 用取决于溶解性的醚或二氯甲烷洗脱。所得芳基化合物先后用乙醚或二氯甲烷和蒸馏水萃取, 所得产物通过使用 1,3-二甲氧基苯作为内标准的气相色谱法来分析。

配体的制备:

a- Salox 的制备:

使用由 Hach, C.C.; Banks, C.V.; Diehl, H.; (Org. Synth.; Coll. Vol. IV; John Wiley & Sons, Inc. 1963, 230-232) 所述的操作方式来制备该配体。

将在冰浴中冷却的 13.51g 氢氧化钾(240.8mmol)在 30ml 蒸馏水中的溶液加入到也在冰浴中冷却的溶解在 30ml 蒸馏水中的 16.73g 的羟胺盐酸盐(240.8mmol)的溶液中。

将该混合物在 0℃ 下搅拌 20 分钟, 然后缓慢添加 9.5ml 水杨醛(89.2mmol)。搅拌在 0℃ 下持续 30 分钟, 然后在 100℃ 下持续 3 小时。

然后将反应混合物放入到电冰箱内, 从而沉淀出褐色固体, 用通过用玻璃滤器过滤来分离, 用大量的水洗涤和然后用石油醚洗涤, 然后在干燥器中干燥。

通过从石油醚/氯仿混合物中再结晶来纯化水杨醛肟。

获得了 9.91g 的白橙色晶体, 这对应于 81% 收率。

特性如下所示:

· 熔点: 57.5℃ (石油醚/ CHCl_3) (文献值: 57℃: Holly, F.W.; Cope. A.C.; J. Am. Chem. Soc. 1944, 66, 1875-1879);

· ^1H NMR/DMSO- d_6 : δ 11.34(宽 s, 1H, OH 肟), 10.11(宽 s, 1H, 酚 OH), 8.36(s, 1H, H_7), 7.47(m, 1H, H_6), 7.21 (m, 1H, H_4), 6.81-6.91(m, 2H, $\text{H}_{3,5}$).

^{13}C NMR/DMSO- d_6 : δ 156.02(C2), 147.92(C7), 130.37(C4), 128.07(C6), 119.27(C5), 118.12(C1), 115.97(C3).

b- 1,2-环己二酮二肟的制备:

使用由 Hach, C.C.; Banks, C.V.; Diehl, H.; (Org. Synth.; Coll. Vol. IV; John Wiley & Sons, Inc. 1963, 230-232)所述的操作方式来制备该配体。

将在冰浴中冷却的 13.51g 氢氧化钾 (240.8mmol) 在 50ml 蒸馏水中的溶液加入到也在冰浴中冷却的溶解在 50ml 蒸馏水中的 16.73g 羟胺盐酸盐(240.8mmol)的溶液中。

将混合物在 0℃ 下搅拌 20 分钟, 然后缓慢添加 10g 熔融环己烷-1,2-二酮(89.2mmol)。

搅拌在 0℃ 下持续 30 分钟, 然后在 100℃ 下持续 3 小时。

然后将反应混合物在电冰箱中放置几小时, 沉淀出蛋黄色固体, 通过用玻璃滤器过滤来分离, 用大量的水洗涤和然后用石油醚洗涤, 再在干燥器中干燥。

通过在 98/2 丙酮/水混合物中再结晶来纯化二肟。

获得了 6.10g 的白色晶体, 这对应于 48% 收率。

特性如下所示:

· 熔点: 193-194℃ (丙酮/水) (文献: 193 - 196℃, 二噁烷: Bischoff, C.; Ohme, R.; J. Prakt. Chem. 1973, 315, 505-509);

^1H NMR/DMSO- d_6 : δ 11.07(宽 s, 2H, OH), 2.48(m, 4H, $\text{H}_{2,5}$), 1.55(m, 4H, $\text{H}_{3,4}$).

^{13}C NMR/DMSO- d_6 : δ 151.89(C1 和 C6), 24.68(C2 和 C5), 21.82(C3 和 C4).

催化剂的制备:

除了活化 Cu(A)和活化 Cu(B)以外所用催化剂是商购产物。还提供了用于制备所述催化剂的操作方式, 然后在实施例中使用。

a- 通过纯化金属铜制备的活化 Cu(A);

将几克铜粉在由溶解在 100ml 丙酮中的 2g 碘组成的溶液中研磨

15 分钟。

该混合物用玻璃滤器过滤，用 150ml 的由浓盐酸 (75ml) 和丙酮 (75ml) 组成的溶液洗涤，先后使用 100ml 乙腈和 100ml 丙酮。

通过用乙腈，即它在其中高度溶解(27.51g/l)的溶剂洗涤来确保所有碘化亚铜的消除。

该活化铜在真空干燥器中在 P_2O_5 的存在下干燥。

它在制备之后立即使用。

b- 通过硫酸铜的还原制备的活化 Cu(B):

将 30g 硫酸铜五水合物(120mmol)溶解在由 100ml 的蒸馏水和 5ml 的盐酸组成的溶液中。

将 1.96g 的锌(30mmol)缓慢加入到该溶液中，注意温度不超过 40℃。

通过用玻璃滤器过滤来分离沉淀的铜，先后用蒸馏水和丙酮洗涤，再在 P_2O_5 的存在下在干燥器中干燥。

它在制备之后使用。

以 1: 2 的比率的铜 I 和 Salox 为基础的金属配合物的制备

在搅拌下将溶解在最少体积的乙腈中的 1.33g 碘化亚铜 (7mmol) 的溶液加入到溶解在最少体积的二乙醚中的 1.92g Salox(14mmol)的溶液中。

在搅拌 30 分钟之后，该溶液变得混浊。

通过用氮气吹扫部分浓缩溶剂。

在 20℃下 24 小时之后，精细的灰色粉末沉淀下来。

在 -5℃下 7 天之后，固体的量增加。

在烧瓶的底部能够辨别小针状体和细粒半透明晶体。

过滤，然后用滤液冲洗 3 次。

将滤液立即冷却到 -5℃。

在 1 周之后，在烧瓶的底部沉积了小的半透明针状体。

所得晶体的特性如下所示：

取等份晶体，立即进行质谱分析：在 336 和 335 确定了两个峰，

表明了配合物 $\{\text{Cu}[\text{salox}]_2\cdot\{\text{H}\}\}$ 和 $\{\text{Cu}[\text{salox}]_2\cdot\{2\text{H}\}\}$ 的存在。

实施例 1 - 8

对比实施例 a:

在本系列试验中,吡唑在不同铜催化剂:活化 Cu(A),活化 Cu(B), CuI, CuBr, Cu₂O, CuO, CuBr₂ 的存在下用溴苯芳基化。

吡唑(51mg)用溴苯(53 μ l; 0.5mmol)在碳酸铯(325.8mg;1mmol)和铜催化剂:活化 Cu(A) (3.17mg; 0.05mmol); 活化 Cu(B) (3.17mg; 0.05mmol); CuI (9.52mg; 0.05mmol), CuBr (7.17mg; 0.05mmol), Cu₂O(7.15mg; 0.05mmol), CuO(3.97mg; 0.05mmol), CuBr₂(11.17mg; 0.05mmol) 的存在下芳基化。

配体的量为基于铜的 2 摩尔当量。

乙腈以使得溴苯的浓度为 1.67M 的量使用。

反应在 50℃下进行 90 小时。

在本发明的芳基化反应中在如本发明所定义和在表 (I) 中所述的配体的存在下使用不同的铜催化剂。

为了对比,进行相同的反应,但使用 1,10-邻二氮杂菲作为配体。

在表 (I) 中示出了在本发明的实施例和对比实施例中在反应 24 小时之后测定的 1-苯基-1H-吡唑的收率:

表 (I)

实施例号	配体[Cu]	配体量(mg)	活化 Cu (A)	活化 Cu (B)	CuI	CuBr	Cu ₂ O	CuO	CuBr ₂
1	DMG	11.6	58.5%	52.7%	7.4%	40.6%	11.3%		
2	2-Py-Aldox	12.2	23.9%	31.0%	41.1%	52.7%	57.1%	57.7%	50.5%
3	1,2-环己二酮二肟	14.2	25.0%	16.8%					
4	Salox	13.7					64.2%	48.5%	
5	Chxn-Salen	32					1.8%		

表 (I) (续)

实施例号	配体[Cu]	配体量(mg)	活化 Cu (A)	活化 Cu (B)	CuI	CuBr	Cu ₂ O	CuO	CuBr ₂
6	5-MeO-salox	16.7					69.8%		
7	Carbosalzime	29.6					24.9%		
8	4-Net ₂ -Salox	20.8					50.7%		
a	1,10-Phen	18	22.3%			13.3%		0%	

实施例 9

重复实施例 1，用碘苯代替溴苯。

催化剂是 10 % 的量的活化 Cu(A)。

所得 1-苯基-1H-吡唑的收率是 100 %。

实施例 10

重复实施例 2，用碘苯代替溴苯。

催化剂是 5 % 的量的氧化亚铜。

反应在 20℃ 下进行。

所得 1-苯基-1H-吡唑的收率是 80 %。

实施例 11 - 15

在本系列实施例中，吡唑(51mg)和溴苯(53μl; 0.5mmol)在氧化亚铜(3.57mg; 0.025mmol, 5%), Salox(20%)和碳酸铯和在表 (II) 中列举的不同溶剂的存在下反应。

乙腈以使得溴苯的浓度为 1.67M 的量使用。

反应在 82℃ 下进行 24 小时。

所得 1-苯基-1H-吡唑的收率在表 (II) 中给出：

表 (II)

实施例号	溶剂	收率(%)
11	乙腈	84.3
12	二甲基甲酰胺	74.8
13	2-甲基戊二腈	52.3
14	己二腈	51.1
15	甲苯	12.7

实施例 16 - 20

在以下实施例中，吡唑(51mg)和溴苯在氧化亚铜(5%), Salox、DMG 或 2-Py-Aldox 配体(20%)和碳酸铯或叔丁醇钾(112mg/1mmol)存在下在乙腈中反应。

乙腈以使得溴苯的浓度为 1.67M 的量使用。

该反应在 82℃ 下进行 24 小时。

在表 (III) 中示出了所得 1-苯基-1H-吡唑的收率:

表 (III)

实施例号	碱	配体	收率 (%)
16	Cs ₂ CO ₃	Salox	84.3
17	Cs ₂ CO ₃	DMG	83.6
18	Cs ₂ CO ₃	2-Py-Aldox	80.7
19	KOt-Bu	Salox	0.7
20	KOt-Bu	2-Py-Aldox	19.5

实施例 21 - 23

在以下实施例中, 吡唑(51mg)和溴苯在不同铜催化剂, 不同配体 (20%) 和碳酸铯 (2 当量) 的存在下在乙腈中反应。

乙腈以使得溴苯的浓度为 1.67M 的量使用。

反应在 82℃ 下进行 24 小时。

在表 (IV) 中给出了所得 1-苯基-1H-吡唑的收率:

表 (IV)

实施例号	配体/[Cu]	配体量(mg)	Cu ₂ O	CuBr	CuI
21	DMG		83.6%	82.5%	75.9%
22	1,2-环己二酮二肟		84.2%	78.1%	82.5%
24	Salox		84.3%	83.6%	84.2%
25	5-MeO-Salox		91.5%	85.2%	
26	-Net ₂ -Salox		76.8%	55.6%	
27	Me ₂ -salzone	16.4	61.0%	54.1%	
28	Me-salzone	15	84.1%	78.3%	
29	Salzone	13.6	83.5%		
30	Sal-gly	19.7	88.4%	79.2%	
31	Chxn-Salen	32.2	80.5%	60.9%	
32	Carbosalzone		87.0%	73.2%	

实施例 33

本实施例使用临时制备的金属配合物。

该配合物如上所述由比率为 1:2 的碘化亚铜和 Salox 制备。

用刮刀回收配合物的晶体，再在滤纸上干燥。

所需物质立即在使用以下操作程序的用碘苯芳基化吡唑的试验中使用。

将 23.2mg 的金属配合物(0.05mmol Cu)，51mg 吡唑(0.75mmol)和 325.8mg 碳酸铯(1mmol)引入到用烘箱在 100℃ 下干燥和配备磁力搅拌器 (12×4.5mm) 和置于氮气氛围下的 35ml Schlenk 管中。

Schlenk 管在真空下吹洗，然后用氮气再填充。使用注射器先后加入 56μl 的芳基化剂(0.5mmol)和 300μl 的无水乙腈。

将反应器置于 50℃ 温度的油浴中，再搅拌 24 小时。

在该段时间的末尾，将 65μl 的 1,3-二甲氧基苯 (内标) 引入到冷却的反应混合物中，然后用 5ml 的二乙醚稀释。

取等份试样，用塞力特硅藻土过滤，用二乙醚洗脱，用蒸馏水萃取三次，然后用气相色谱法分析。

获得了收率 80 % 的 1-苯基-1H-吡唑。

选择性是 100 %。

实施例 34 - 36

在以下实施例中，吡唑(51mg)与在表 (V) 中所示的不同取代芳基溴在氧化亚铜 (5 %)，Salox (20 %) 和碳酸铯 (2 当量) 的存在下在乙腈中反应。

乙腈以使得溴苯的浓度为 1.67M 的量使用。

反应在 82℃ 下进行 24 小时。

在表 (V) 中示出了所得不同芳基吡唑的收率：

表 (V)

实施例号	芳基溴	溴化物量(mg)	所得产物	收率 (%)	选择性(%)
34	FIG	112.5	FIG	79.1%	96.3%
35	FIG	91	FIG	81.4%	89.2%
36	FIG	93.5	FIG	73.3%	95.8%

实施例 37 - 39

在以下实施例中, 在表 (V) 中所示的不同吡唑与溴苯在氧化亚铜 (5%), Salox(20%)和碳酸铯 (2 当量) 的存在下在乙腈中反应。

反应在 82℃ 下进行 24 小时。

在表 (VI) 中示出了所得不同芳基吡唑的收率:

表 (VI)

实施例号	起始吡唑	吡唑量(mg)	所得产物	收率 (%)	选择性(%)
37	FIG	51mg	FIG	86.7%	100%
38	FIG	102mg	FIG	38.9%	100%
39	FIG	61.5mg	FIG	25%*	100%

* 比率为大约 4/1 的两种异构体的混合物。

实施例 40 - 42

在以下实施例中, 咪唑(51mg)和碘苯在氧化亚铜(5%), 在表(VII)中所示的不同配体(20%)和碳酸铯(2 当量)的存在下在乙腈中反应。

在表 (VII) 中示出了温度和反应时间。

在表 (VII) 中示出了所得 N-苯基咪唑的收率:

表 (VII)

实施例号	配体	温度,℃	时间(h)	收率(%)	选择性(%)
40	Salox	82	24	97	97
41	2-Py-Aldox	82	24	93	93
42	Salox	50	48	100	100

实施例 43 - 45

在以下实施例中，咪唑（51mg）和溴苯在氧化亚铜（5%），在表（VII）中所示的不同配体（20%）和碳酸铯（2当量）的存在下在乙腈中反应。

温度是 82℃和反应时间是 24 小时。

在表（VIII）中给出了所得 N-苯基咪唑的收率：

表（VIII）

实施例号	配体	收率（%）	选择性（%）
43	Carbosalone	55.0	99.6
44	Sal-gly	48.8	100
45	Salzone	47.9	100

实施例 46

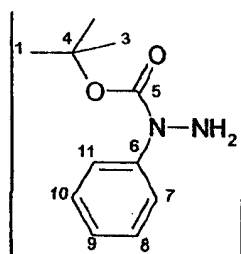
将胍基甲酸叔丁酯（99mg）的氧的 α 位上的氮芳基化。

为此，胍基甲酸叔丁酯（ $H_2N-NH-Boc$ ）与碘苯在 $CuBr$ ，碳酸铯和 DMG（二甲基乙二肟）的存在下反应。

反应在乙腈中进行。

在 82℃下 24 小时之后以 33% 的收率获得了 N(α)苯基胍基甲酸叔丁酯。

所得化合物具有以下通式：



它具有以下特性：

· 沸点：125℃/0.15mmHg；

· 1H NMR/ $CDCl_3$: δ 7.43-7.47(m, 2H, $H_{7,11}$), 7.29-7.34 (m, 2H, $H_{8,10}$),

7.10-7.14(m,1H,H₉), 4.44(s,2H,NH₂), 1.50(s,9H,H₁₋₃);

· ¹³C NMR/ CDCl₃: δ 155.19(C₅), 143.17(C₆), 128.14(C_{8,10}), 124.59(C₉), 123.46(C_{7,11}), 81.69(C₄), 28.33(C₁₋₃);

· GC/MS: rt=15.95min, M/Z=152(C₄H₉ 级分损失), 纯度 = 99 %;

· R_f=0.27 (洗脱剂: 二氯甲烷)。

实施例 47

通过让 哌啶 (56mg; 0.75mmol) 与 碘苯 在 氧化亚铜 (3.6mg; 0.025mmol, 5%), Salox 配体 (20%) 和 碳酸铯 (0.325g, 1mmol, 2 当量) 的存在下在 乙腈 中 反应来将 哌啶 芳基化。

温度是 82℃ 和 反应时间是 24 小时。

以 17.7% 的收率获得了 N-苯基哌啶。

实施例 48

通过让 4-叔丁基苯酚 (112.5mg; 0.75mmol) 与 碘苯 在 氧化亚铜 (5%), Salox 配体 (20%) 和 碳酸铯 的存在下在 乙腈 中 反应来将 4-叔丁基苯酚 芳基化。

在反应的开始将 150mg 的 3A 分子筛加入到该反应介质中。

温度是 82℃ 和 反应时间是 24 小时。

以 80.5% 的收率获得了 4-叔丁基苯基醚。

实施例 49

通过让 噁唑烷-2-酮 (65.3mg) 与 碘苯 在 氧化亚铜、Salox 配体和 碳酸铯 的存在下在 乙腈 中 反应来将 噁唑烷-2-酮 芳基化。

温度是 82℃ 和 反应时间是 24 小时。

以 54.2% 的收率获得了相应的 3-苯基噁唑烷-2-酮。

实施例 50

通过让 吡啶 (87.9mg, 0.75mmol) 与 碘苯 在 氧化亚铜、Salox 配体和

碳酸铯的存在下在乙腈中反应来将吲哚芳基化。

温度是 82℃和反应时间是 24 小时。

以 82.2%的收率获得了相应的 N-苯基吲哚。

实施例 51

二苯甲酮脒 (147.2mg) 用碘苯芳基化。

温度是 82℃和反应时间是 24 小时。

以 82.2%的收率获得了相应的 N-苯基脒。

实施例 52

将 3.6mg Cu_2O (0.025mmol), 13.7mg Salox(0.1mmol)和 32.6mg KCN(0.5mmol) 引入到用烘箱在 100℃下干燥和配备磁力搅拌器 (12×4.5mm) 并置于氮气氛围下的 35ml Schlenk 管中。

Schlenk 管在真空下吹洗, 然后用氮气再填充。使用注射器先后加入 56μl 的芳基化剂(0.5mmol)和 300μl 的无水 DMF。

将反应器置于 110℃温度的油浴中, 再搅拌 48 小时。

在该段时间的末尾, 将 65μl 的 1,3-二甲氧基苯 (内标) 引入到冷却的反应混合物中, 然后用 5ml 的二乙醚稀释。

取等份试样, 用塞力特硅藻土过滤, 用二乙醚洗脱, 用蒸馏水萃取三次, 然后用气相色谱法分析。

获得了收率 85% 的苺腈。