

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480028712.9

[51] Int. Cl.

C07B 37/04 (2006.01)

C07C 22/08 (2006.01)

C07C 17/14 (2006.01)

C07C 43/205 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 11 月 15 日

[11] 公开号 CN 1863751A

[22] 申请日 2004.8.24

[21] 申请号 200480028712.9

[30] 优先权

[32] 2003.8.28 [33] FR [31] 0310259

[86] 国际申请 PCT/FR2004/002186 2004.8.24

[87] 国际公布 WO2005/023735 法 2005.3.17

[85] 进入国家阶段日期 2006.3.31

[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 J·瓦斯特拉

[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 王 杰

权利要求书 11 页 说明书 24 页

[54] 发明名称

通过偶联可转移基团和受体基团产生碳 - 碳键的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种通过使可转移基团与受体基团偶联生成碳 - 碳键的方法，该方法包括下述步骤：

- a) 通过活化剂活化携带可转移基团的含硅化合物；
- b) 添加携带受体基团的衍生物；并且同时或者相继地，以任意顺序，
- c) 添加 palladocycle 类型的化合物，所述 palladocycle 类型的化合物充当通过生成所述碳 - 碳键进行可转移基团与受体基团之间的偶联反应的催化剂。

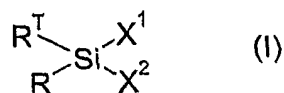
1. 一种通过使可转移基团与受体基团偶联生成碳-碳键的方法，该方法包括下述步骤：

- a) 通过活化剂活化携带可转移基团的含硅化合物；
- b) 添加携带受体基团的衍生物；并且同时或者相继地，以任意顺序，
- c) 添加 palladocycle 类型的化合物，所述 palladocycle 类型的化合物充当通过生成所述碳-碳键进行可转移基团与受体基团之间的偶联反应的催化剂。

2. 权利要求1的方法，其中活化剂是阴离子亲核化合物，选自碱金属和碱土金属的氢氧化物，醇盐、碳酸盐、酰胺、以及它们的衍生物。

3. 权利要求2的方法，其中活化剂选自氢氧化钠、氢氧化锂、氢氧化钾、氢氧化钡、氧化钡和六甲基二硅氮烷的钾盐。

4. 前述任何一项权利要求的方法，其中携带可转移基团的含硅化合物是对应于式(I)的二卤代硅烷：



其中：

· X^1 和 X^2 相同或不同，彼此独立地表示选自氟、氯、溴和碘的卤素原子，优选氯和溴；更优选地是， X^1 和 X^2 相同，且各自为溴原子或氯原子，有利地为氯原子；

· R 选自氢原子、如下定义的 R^{T} 基和含 1-6 个碳原子的直链或支化烷基，例如选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、叔丁基、仲丁基、异丁基、戊基、新戊基和正己基，优选甲基或乙基，有利地，R 表示氢原子、苯基或者甲基；

· R^{T} 是可转移基团且选自芳基、乙烯基和烯丙基，它们中的每一个可任选地被取代， R^{T} 优选代表任选取代的芳基，例如任选取代的苯基。

5. 权利要求4的方法，其中具有式(I)的携带可转移基团的二卤代硅烷单

独具有或者兼具下述特征:

- X^1 和 X^2 相同且各自表示溴原子或氯原子, 有利地为氯原子;
- R 选自氢原子、以下定义的 R^T 基和含 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 优选甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、叔丁基、仲丁基、异丁基、戊基、新戊基和正己基, 更优选甲基或乙基;

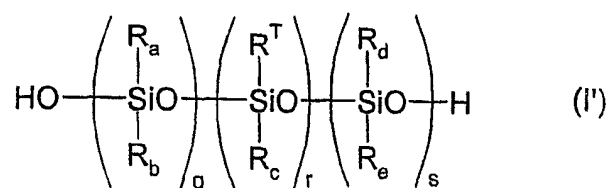
· R^T 是任选取代的芳基, 例如任选取代的苯基。

6. 权利要求 4 或 5 的方法, 其中式 (I) 的二卤代硅烷选自氯硅烷。

7. 权利要求 6 的方法, 其中式 (I) 的二卤代硅烷是二苯基二氯硅烷、甲基苯基二氯硅烷或甲基甲苯基二氯硅烷。

8. 权利要求 1-3 任何一项的方法, 其中携带可转移基团的含硅化合物是硅油。

9. 权利要求 8 的方法, 其中硅油是式 (I') 的聚硅氧烷:



其中:

R^T 表示权利要求 4 或权利要求 5 中定义的可转移基团;

R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 和 R_e 相同或不同, 彼此独立地选自氢原子、含 1-6 个碳原子的直链或支化烷基、和以上定义的 R^T 基;

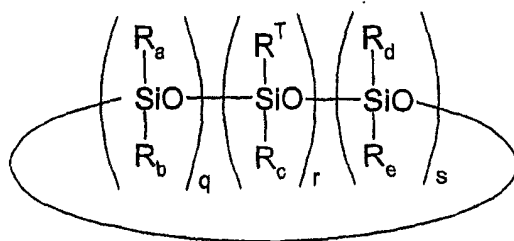
r 是 1 至 10 的整数, 其中包括端值在内;

q 是 0 或 1 至 9 的整数, 其中包括端值在内;

s 是 0 或 1 至 9 的整数, 其中包括端值在内;

$q+r+s$ 之和为 4 至 10, 其中包括端值在内。

10. 权利要求 9 的方法, 其中聚硅氧烷为环状形式:



11. 前述任何一项权利要求的方法，其中携带受体基团的化合物对应于下式(II)：

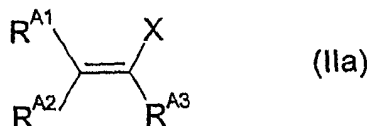


其中：

R^A 是含2-20个碳原子并且具有位于离去基团X的 α 位的双键的烃基(受体基团)，或者单环或多环的芳族碳环和/或杂环基团；和

X表示离去基团，优选卤素原子或者式 $-OSO_2-R'$ 的磺酸酯基团，其中 R' 是烃基。

12. 权利要求11的方法，其中携带受体基团的化合物对应于下式(IIa)：



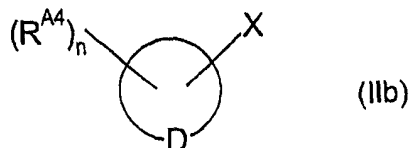
其中：

R^{A1} 、 R^{A2} 和 R^{A3} 相同或不同，彼此独立地选自氢原子和具有1-20个碳原子的烃基，所述烃基可以是饱和或不饱和的直链或支化的脂族基团；饱和的，不饱和的或者芳族的单环或多环的碳环或杂环基团；脂族和/或碳环和/或杂环基团的链段；

X表示权利要求11定义的离去基团。

13. 权利要求12的方法，其中携带受体基团的化合物选自乙烯基氯、乙烯基溴、 β -溴苯乙烯和 β -氯苯乙烯。

14. 权利要求11的方法，其中携带受体基团的化合物对应于式(IIb)：



其中:

D 表示形成单环或多环的芳族碳环和/或杂环体系中的全部或者一部分的环的残基,

X 是在权利要求 5 中定义的离去基团,

R^{A4} 相同或不同, 表示环上的取代基,

n 表示环上的取代基数目。

15. 权利要求 14 的方法, 其中携带受体基团的化合物对应于式 (IIb), 其中 D 是在环上优选具有至少 4 个原子, 优选 5 或 6 个原子的环状化合物的残基, 其任选地被取代且代表下述环中的至少一种:

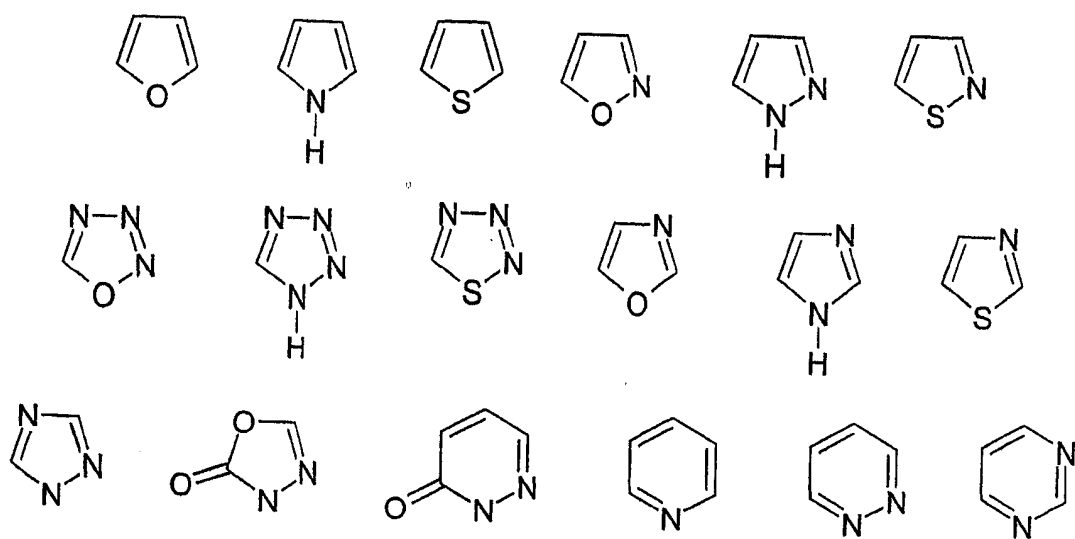
- * 单环芳族碳环, 或者多环芳族碳环, 也即由至少 2 个芳族碳环组成的化合物, 其中在这些环之间形成邻位或邻位和迫位稠合体系; 或者由其中仅仅一个是芳族碳环的至少两个碳环组成的化合物, 其中在这些环之间形成邻位或邻位和迫位稠合体系;

- * 含至少一个选自氧、氮和硫的杂原子的单环芳族杂环, 或者多环芳族杂环, 也即由其中在每个环上包含至少一个杂原子的至少两个杂环组成的化合物, 其两个环中的至少一个环是芳环, 并且在这些环之间形成邻位或邻位和迫位稠合体系; 或者由至少一个碳环和至少一个杂环组成的化合物, 其环中的至少一个环是芳环, 并且在这些环之间形成邻位或邻位和迫位稠合体系。

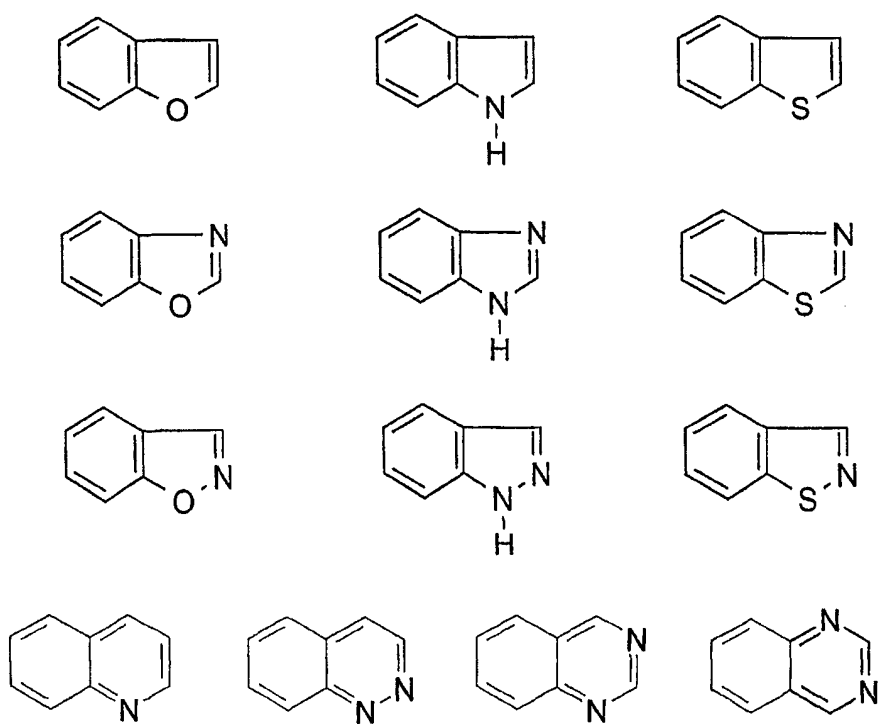
16. 权利要求 15 的方法, 其中携带受体基团的化合物对应于式 (IIb), 其中 D 是任选取代的芳族碳环如苯的残基, 含两个芳族碳环的芳族双环如萘的残基; 或者含两个碳环并且这两个碳环之一是芳环的部分芳族双环如 1, 2, 3, 4-四氢萘的残基。

17. 权利要求 15 的方法, 其中携带受体基团的化合物对应于式 (IIb), 其中 D 是选自下述的杂环的残基:

- 芳族杂环:



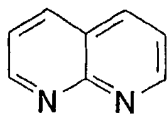
-含芳族碳环和芳族杂环的芳族双环:



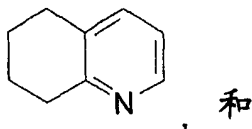
-含芳族碳环和杂环的部分芳族双环:



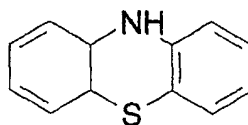
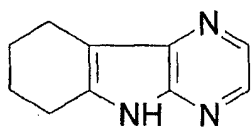
-含两个芳族杂环的芳族双环:



-含碳环和芳族杂环的部分芳族双环:

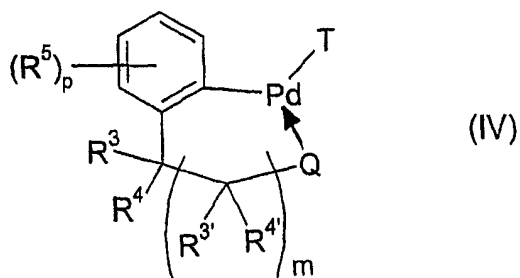


-含至少一个碳环或者一个芳族杂环的三环:



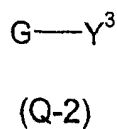
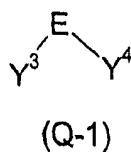
18. 前述任何一项权利要求的方法, 其中携带受体基团的化合物选自对氯甲苯、对溴茴香醚和对溴三氟甲基苯。

19. 前述任何一项权利要求的方法, 其中 palladocycle 化合物对应于下式 (IV):



其中:

* Q 是式 (Q-1) 的基团或式 (Q-2) 的基团:



在该基团中:

- E选自氮、磷或砷原子;
- G选自硫、氧、硒和碳原子; 和
- Y^3 和 Y^4 相同或不同, 选自:
 - 被一个或多个苯基、羟基、卤素、硝基、烷氧基或烷氧基羰基基团或原子任选取代的具有1-16个碳原子的直链或支化烷基, 该烷氧基具有1-4个碳原子;
 - 具有2-12个碳原子的直链或支化链烯基;
 - 被一个或多个具有1-4个碳原子的烷基, 烷氧基、烷氧基羰基或卤素原子任选取代的具有6-10个碳原子的芳基, 该烷氧基具有1-4个碳原子;
 - Y^3 和 Y^4 可一起形成具有3-6个碳原子的直链或支化亚烷基、亚链烯基或亚链二烯基;
 - Y^3 或 Y^4 可与 R^4 或 $R^{4'}$ 以及与它们所连接的原子一起形成不饱和或完全或部分不饱和的5或6元环;
 - 另外, Y^3 或 Y^4 之一可以是氢, 另一个如上所定义;

- 另外, 当E是氮原子时, Y^3 可与 R^3 (或 $R^{3'}$)形成键, 在此情况下, Y^4 也可以是羟基;

* T是本领域技术人员通常理解的抗衡离子, 且通常选自下述组中的阴离子: $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-CN$ 、 $-OCN$ 、 $-SCN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-SCF_3$ 、 $-ONO$ 、 $-ONO_2$ 、 $-OSO_2N(R^6)(R^7)$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-OSO_2R^8$ 、 $-O(O)CR^8$ 、 $-SR^8$ 、 $-N_3$ 和 $-OR^8$;

* R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 和 $R^{4'}$ 相同或不同, 选自氢原子和含1-6个碳原子的直链或支化烷基, 优选地, R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 和 $R^{4'}$ 相同或不同, 表示氢原子或甲基, 更优选氢原子; 另外, R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 或 $R^{4'}$ 可与 Y^3 和/或 Y^4 和/或 R^5 以及与它们所连接的原子一起形成不饱和或完全或部分不饱和的5或6元环;

* R^5 相同或不同, 表示环上的取代基, 优选地选自下述基团之一: 具有1-6个碳原子, 优选1-4个碳原子的直链或支化烷基, 例如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基; 具有2-6个碳原子, 优选2-4个碳原子的直链或支化的链烯基或炔基, 例如乙烯基或烯丙基; 具有1-6个碳

原子, 优选 1-4 个碳原子的直链或支化烷氧基或硫醚基, 例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、链烯氧基且优选烯丙氧基、或者苯氧基; 环己基、苯基或苄基; 具有 2-6 个碳原子的酰基; 下式的基团: $-R^1-OH$ 、 $-R^1-SH$ 、 $-R^1-COOR^2$ 、 $-R^1-CO-R^2$ 、 $-R^1-CHO$ 、 $-R^1-CN$ 、 $-R^1-N(R^2)_2$ 、 $-R^1-CO-N(R^2)_2$ 、 $-R^1-SO_3Z$ 、 $-R^1-SO_2Z$ 、 $-R^1-Y$ 、 $-R^1-CF_3$; 在这些式中, R^1 是价键或具有 1-6 个碳原子的饱和或不饱和的直链或支化二价烃基, 例如甲撑、乙撑、丙撑、异丙撑、异丙叉; R^2 基相同或不同, 代表氢原子或具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 或者苯基; Z 是氢原子、碱金属并且优选钠、或 R^2 基; Y 代表卤素原子, 优选氯、溴、碘或氟原子; 另外, R^5 可与 R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 或 $R^{4'}$ 、 Y^3 、 Y^4 或另一 R^5 取代基以及与它们所连接的原子一起形成不饱和或完全或部分不饱和的 5 或 6 元环;

* R^6 和 R^7 相同或不同, 表示氢原子或直链或支化的 C_1-C_{16} 烷基;

* R^8 是直链或支化的 C_1-C_{16} 烷基;

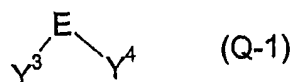
* p 是环上的取代基数目, 也即 0、1、2、3 或 4; 和

* m 为 0 或 1,

式(IV)的 palladocycle 也可以以二聚形式存在。

20. 权利要求 19 的方法, 其中式(IV)的 palladocycle 单独具有或者兼有下述特征中的一种或多种特征:

* Q 是式(Q-1)的基团:



其中:

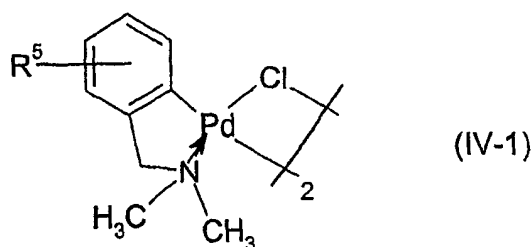
- E 是氮原子;

- Y^3 和 Y^4 相同或不同, 表示具有 1-16 个碳原子, 优选 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 更优选甲基; 另外, Y^3 或 Y^4 之一可以是氢, 另一个如上所定义;

- 另外, 当 E 是氮原子时, Y^3 可与 R^3 (或 $R^{3'}$) 一起形成键, 在此情况下, Y^4 也可以是羟基;

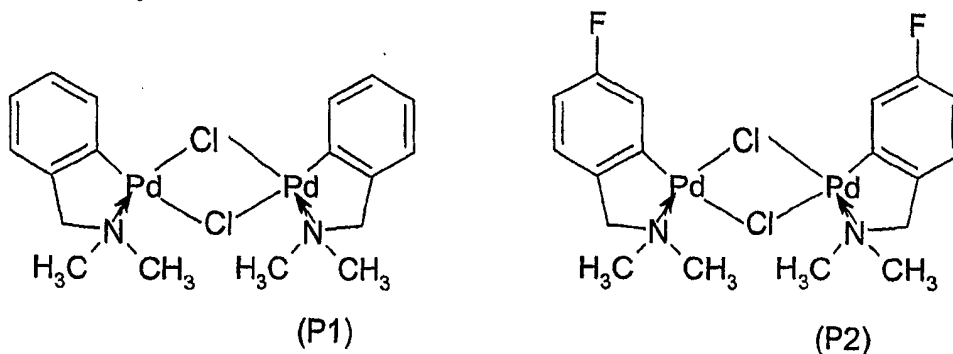
- * T表示卤素, 优选-F、-Cl、-Br 或-I, 更优选-Cl;
- * R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 和 $R^{4'}$ 相同或不同, 表示氢原子或甲基, 更优选氢原子;
- * R^5 相同或不同, 表示选自下述的基团之一: 具有 1-6 个碳原子, 优选 1-4 个碳原子的直链或支化烷基, 例如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基; 卤素原子, 优选氯、溴或氟原子;
- * p 是 0、1 或 2; 和
- * m 为 0。

21. 前述任何一项权利要求的方法, 其中 palladocycle 对应于下式(IV-1):



其中 R^5 如权利要求 16 中所定义, 优选是氢或卤素原子。

22. 前述任何一项权利要求的方法, 其中 palladocycle 选自 palladocycle P1 或 palladocycle P2:



23. 前述任何一项权利要求的方法, 其中相对于携带受体基团的化合物, 所使用的催化剂的用量通常为 0.0005mol%至 2mol%, 优选 0.01mol%至 1mol%, 尤其小于 0.1mol% (1000ppm)。

24. 前述任何一项权利要求的方法, 其中步骤 a) 的溶剂是二噁烷或茴香醚。

25. 前述任何一项权利要求的方法, 另外包括在步骤 b) 和步骤 c) 之间添加相转移剂。

26. 权利要求 25 的方法, 其中相转移剂选自四丁基碘化铵、四丁基氯化铵、四丁基溴化铵、四甲基溴化铵和鲸蜡基三甲基溴化铵。

27. 前述任何一项权利要求的方法, 该方法包括下述步骤:

- a) 通过碱金属或碱土金属氢氧化物活化二氯硅烷;
- b) 任选地在相转移剂存在下, 添加芳基卤和 palladocycle 催化剂;
- c) 分离并离析偶联反应的产物。

28. 权利要求 27 的方法, 该方法包括下述步骤:

- a) 通过氢氧化钠活化二苯基二氯硅烷;
- b) 在作为相转移剂的四丁基溴化铵的存在下, 添加 (4-三氟甲基) 溴苯和 palladocycle 催化剂 P2;
- c) 分离并离析偶联反应的产物, 其为 (4'-三氟甲基) 苯基苯。

29. 权利要求 27 的方法, 该方法包括下述步骤:

- a) 通过氢氧化钠活化甲基苯基二氯硅烷;
- b) 在作为相转移剂的四丁基溴化铵的存在下, 添加 (4-三氟甲基) 溴苯和 palladocycle 催化剂 P1;
- c) 分离并离析偶联反应的产物, 其为 (4'-三氟甲基) 苯基苯。

30. 权利要求 27 的方法, 该方法包括下述步骤:

- a) 通过氢氧化钠活化甲基苯基二氯硅烷;
- b) 在作为相转移剂的四丁基溴化铵的存在下, 添加 (2-甲基) 溴苯和 palladocycle 催化剂 P1;
- c) 分离并离析偶联反应的产物, 其为 (2'-甲基) 苯基苯。

31. 权利要求 27 的方法, 该方法包括下述步骤:

- a) 通过氢氧化钠活化甲基苯基二氯硅烷;
- b) 在作为相转移剂的四丁基溴化铵的存在下, 添加 (4-甲氧基) 溴苯和 palladocycle 催化剂 P1;
- c) 分离并离析偶联反应的产物, 其为 (4'-甲氧基) 苯基苯。

32. 权利要求 1-26 之一的方法, 该方法包括下述步骤:

- a) 通过碱金属或碱土金属氢氧化物活化硅油;

- b) 任选地在相转移剂存在下, 添加芳基卤和 palladocycle 催化剂;
 - c) 分离并离析偶联反应的产物。
33. 权利要求 32 的方法, 该方法包括下述步骤:
- a) 通过氢氧化钠活化甲基苯基聚硅氧烷;
 - b) 添加 (4-三氟甲基) 溴苯和 palladocycle 催化剂 P1;
 - c) 分离并离析偶联反应的产物, 其为 (4'-三氟甲基) 苯基苯。
34. 权利要求 32 的方法, 该方法包括下述步骤:
- a) 通过氢氧化钠活化甲基苯基聚硅氧烷;
 - b) 添加 (4-甲氧基) 溴苯和 palladocycle 催化剂 P1;
 - c) 分离并离析偶联反应的产物, 其为 (4'-甲氧基) 苯基苯。

通过偶联可转移基团和受体基团产生碳-碳键的方法

本发明涉及在 palladocycle 类型的催化剂存在下,通过生成碳-碳键偶联可转移基团和受体基团的方法。

在基于镍、钯或铂的催化剂存在下,偶联有机金属亲核体与有机卤化物或硼酸盐是目前最为有效的产生碳-碳键的方法。

这种交叉偶联反应能够获得大量的可应用于化学、农业化学、药物或电子市场的产品以及例如用于制备液晶等的高性能产品。

格氏试剂是在这类反应中成功使用的第一种有机金属化合物,之后则尝试了衍生于锂、锌、锡、钛等的许多其它亲核体。

Suzuki 等人(J. Organomet. Chem., 1999, 675, 147)所取得的重大进展是将硼酸引入到偶联反应中,然后 Hiyama 等人(J. Organomet. Chem., 2002, 653(1-2))证实了在某些条件下,同样与大范围的官能团相容的有机甲硅烷基化合物可在钯催化剂和阴离子活化剂存在下与有机卤化物偶联。

C. Najera 等人的研究(J. Org. Chem., 2002, 67, 5588-5594)也公开了使用 palladocycle 类型的催化剂和芳基硼酸的那些 Suzuki 类型的偶联反应。

有机甲硅烷基衍生物的优势在于其易于由氯硅烷制备。与倾向于聚合的有机硼酸相比,其成本较低且更容易纯化。另外,就环境和目前的法规而言,采用有机甲硅烷基化合物的反应流出物比采用有机硼酸的反应排出物所带来的问题更少。

专利申请 WO 01/94355 公开了在碱性亲核阴离子活化剂和作为催化剂的第 10 族金属的存在下,由甲硅烷基衍生物和有机亲电体为起始进行碳-碳偶联的方法。然而,在这个专利申请中所述的方法导致产生非所需的共偶联副产物,对于以上所述的应用,所述副产物对提供高纯度的化合物来说是有害的。

不过已证明,可通过添加膦衍生物到反应介质中来减少共偶联副产物的形成。然而,无论是在生产高纯度产品的难度方面还是在流出物排放到环境中之

前的处理方面，对其的除去都可能存在问题。

另外，膦相对难以合成，通常不稳定且昂贵。

因此仍需要一种新的合成方法，该方法使得能够在可转移基团和受体基团之间生成碳-碳键，同时消除了与现有技术的方法有关的缺点。

因此，本发明的第一个目的在于，在不求助于硼类化合物的情况下，提供一种通过生成碳-碳键使可转移基团与受体基团偶联的方法。

本发明另一目的是，在不求助于膦类化合物的情况下，提供一种通过生成碳-碳键使可转移基团与受体基团偶联的方法。

第三个目的在于，在旨在使可转移基团与受体基团偶联的方法中，在生成碳-碳键的过程中，防止或者至少减少共偶联副产物的形成。

本发明第四个目的是，在可转移基团与受体基团偶联的过程中，减少生成碳-碳键所需的催化剂用量。

本发明第五个目的是，通过在比现有技术中可使用的类似偶联反应中观察到的那些显著高的动力学情况下生成碳-碳键，从而实现可转移基团与受体基团的偶联。

以良好的收率（尤其是高于现有技术中可使用的类似偶联反应中观察到的收率），通过生成碳-碳键来制备可转移基团与受体基团之间的偶联产品的方法也是本发明的目的之一。

在本发明随后公开的内容中，其它的目的将会变得显而易见。

现在已发现，以上列出的这些目的可借助于下文将详述的作为本发明主题之一的方法而全部或者部分地实现，该方法用于通过生成碳-碳键使可转移基团与受体基团偶联。

因此，本发明首先涉及一种通过使可转移基团与受体基团偶联生成碳-碳键的方法，该方法包括下述步骤：

- a) 通过活化剂活化携带可转移基团的含硅化合物；
- b) 添加携带受体基团的衍生物；并且同时或者相继地，以任意顺序，
- c) 添加 palladocycle 类型的化合物，所述 palladocycle 类型的化合物充当通过生成所述碳-碳键进行可转移基团与受体基团之间的偶联反应的催化

剂。

该方法还可以接着进行如此获得的偶联产物的分离、离析(isolement)和纯化的步骤d)。

含硅化合物的活化步骤a)在含溶剂的介质中进行,该溶剂优选极性溶剂,尤其是醚,这其中作为非限定性实例可以提及的是二噁烷、四氢呋喃、茴香醚、二丁基醚、甲基叔丁基醚、乙二醇二乙醚、二甘醇二乙醚或二异丙基醚,其中二噁烷和茴香醚是优选的溶剂。当然可以使用任意比例的这些溶剂的混合物。

然而,活化步骤的溶剂并不限于极性溶剂,也可以使用其它溶剂,例如芳族溶剂,可以使用这些溶剂的混合物。甲苯是这类溶剂中的一种可能的典型溶剂。

还要理解,可以使用一种或多种选自极性溶剂中的溶剂与一种或多种其它溶剂(如在前一段落中所定义的那些溶剂)的混合物。

在含硅化合物的活化步骤a)中,可以使用常用的活化剂,尤其是阴离子亲核化合物。一般来说,这种阴离子亲核化合物在反应介质中能释放阴离子,例如氢氧根(OH)例子,醇盐类离子等。

有机或无机氟化物也可适合作为活化剂。在这种情况下,可提及碱土金属氟化物,尤其是氟化钾,以及四烷基氟化铵,例如四丁基氟化铵。

优选地,活化剂选自碱金属和碱土金属的氢氧化物,醇盐、碳酸盐、酰胺、以及它们的衍生物。例如,活化剂可选自氢氧化钠、氢氧化锂、氢氧化钾、氢氧化钡、氧化钡、六甲基二硅氮烷的钾盐(KHMDS)等。

优选地,所使用的活化剂是碱金属氢氧化物(尤其是氢氧化钠),其为固体形式,例如精细研磨的粒料形式,或者水溶液形式。

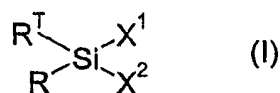
如同反应溶剂的情况一样,可使用活化剂的混合物。

所使用的活化剂的用量要使得活化剂/含硅化合物的摩尔比通常为1至8,优选2至6,通常为3至5,例如大约为4。

根据本发明的一个有利的实施方案,必须要活化的含硅化合物被引入到溶剂/活化剂混合物中,以保持反应温度为40℃至120℃,优选60℃至110℃,更优选80℃至110℃。

显然,当含硅化合物被引入时,根据情况可加热或冷却反应介质,以便反应介质的温度保持在以上列出的数值范围内。可根据本领域技术人员(他是有机合成领域的专家)已知的任何常规的方法来冷却或加热反应介质。

根据本发明的一个方面,携带可转移基团的含硅化合物可以为任何类型,并且尤其是对应于式(I)的二卤代硅烷:



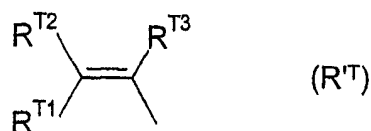
其中:

- X^1 和 X^2 相同或不同,彼此独立地为选自氟、氯、溴和碘的卤素原子,优选氯和溴;更优选地是, X^1 和 X^2 相同,且各自为溴原子或氯原子,有利地为氯原子;

- R 选自氢原子、含 1-6 个碳原子的直链或支化烷基和如下定义的 R^{T} 基;

- R^{T} 是可转移基团且选自芳基、乙烯基和烯丙基,它们中的每一个可任选地被取代, R^{T} 优选代表任选取代的芳基,例如任选取代的苯基。

可转移基团 R^{T} 例如可以是下式 R'^{T} 的基团:



其中:

$\text{R}^{\text{T}1}$ 、 $\text{R}^{\text{T}2}$ 和 $\text{R}^{\text{T}3}$ 相同或不同,彼此独立地选自氢原子和具有 1-20 个碳原子的烃基,所述烃基可以是饱和或不饱和的直链或支化的脂族基团;饱和的,不饱和的或芳族的单环或多环的碳环或杂环基团;或者以上提及的脂族和/或碳环和/或杂环基团的链段(enchaînement)。

本发明不排除在烃链上存在一个或多个其它不饱和度,例如一个或多个其它双键和/或一个或多个三键,它们可以共轭或者不共轭。

烃链可任选地被杂原子(例如氧或硫)或被官能团隔开,只要后者不发生反应即可;特别可提及尤其是诸如-CO-这样的基团。

烃链可任选地携带一个或多个取代基，只要它们在反应条件下不发生反应即可，并且作为可能的取代基，尤其可提及卤素原子、腈基或三氟甲基。

该饱和或不饱和的直链或支化的无环脂族基团可任选地携带环状取代基。术语“环状”要理解为是指饱和，不饱和或芳族碳环或杂环。

该无环脂族基团可通过价键、杂原子或官能团如氧基、羰基、羧基、磺酰基等连接到环上。

脂环族，芳族或杂环取代基，尤其是在环上含 6 个碳原子的脂环族取代基或苯取代基可被视为环状取代基的实例，这些环状取代基本身任选地携带任何取代基，只要它们不干扰本发明方法所涉及的反应即可。尤其可提及具有 1-4 个碳原子的烷基或烷氧基。

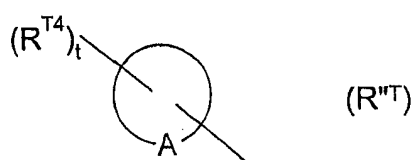
在携带环状取代基的脂族基团当中，更特别地涉及具有 7-12 个碳原子的芳烷基，尤其是苄基或苯乙基。

在 R^T 基中， R^{T1} 也可以是优选在环上含有 5 或 6 个碳原子的饱和或不饱和碳环基团，优选环己基；在环上尤其含 5 或 6 个原子，其中包括 1 或 2 个杂原子如氮、硫和氧原子的饱和或不饱和杂环基团；单环芳族碳环基团，优选苯基，或者缩合或非缩合的多环芳族碳环基团，优选萘基。

至于 R^{T2} 和 R^{T3} ，它们优选是氢原子或具有 1-12 个碳原子的烷基，苯基或具有 7-12 个碳原子的芳烷基，优选苄基。

在 R^T 基中， R^{T1} 、 R^{T2} 和 R^{T3} 更特别地是氢原子，或者 R^{T1} 是苯基并且 R^{T2} 和 R^{T3} 是氢原子。

可转移基团 R^T 也可以是下式 R^{T4} 的基团：



其中：

A 代表形成单环或多环的芳族碳环和/或杂环体系中的全部或一部分的环的残基；

R^{T4} 相同或不同, 代表在环上的取代基,

t 是在环上的取代基数目。

特别地, A 是在环上优选具有至少 4 个原子, 优选 5 或 6 个原子的环状化合物的残基, 其任选地被取代且代表至少一种下述环:

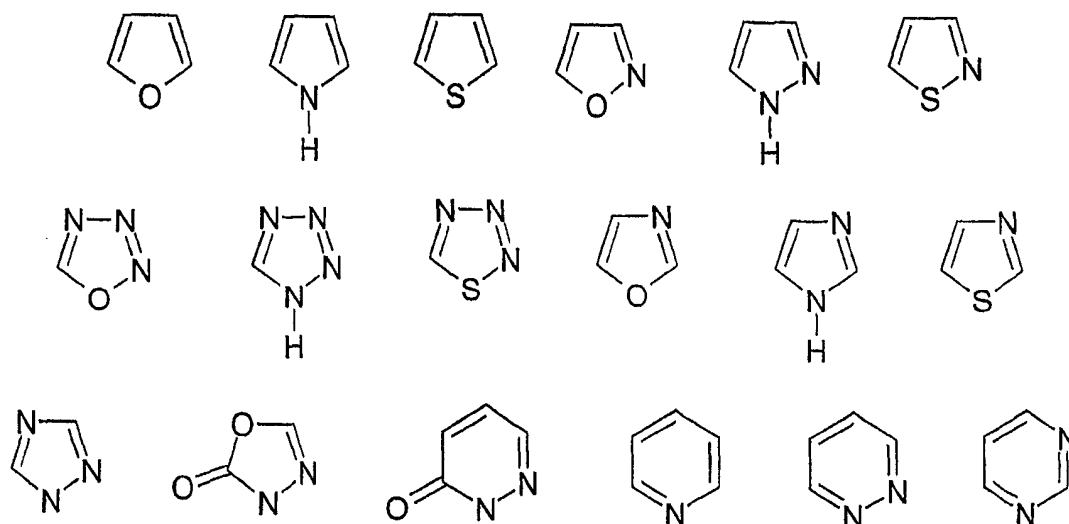
* 单环芳族碳环, 或者多环芳族碳环, 也即由至少 2 个芳族碳环组成的化合物, 其中在这些环之间形成邻位或邻位和迫位耦合体系; 或者由其中仅仅一个是芳族碳环的至少两个碳环组成的化合物, 其中在这些环之间形成邻位或邻位和迫位耦合体系;

* 含至少一个选自氧、氮和硫的杂原子的单环芳族杂环, 或者多环芳族杂环, 也即由其中在每个环上包含至少一个杂原子的至少两个杂环组成的化合物, 其两个环中的至少一个环是芳环, 并且在这些环之间形成邻位或邻位和迫位耦合体系; 或者由至少一个碳环和至少一个杂环组成的化合物, 其环中的至少一个环是芳环, 并且在这些环之间形成邻位或邻位和迫位耦合体系。

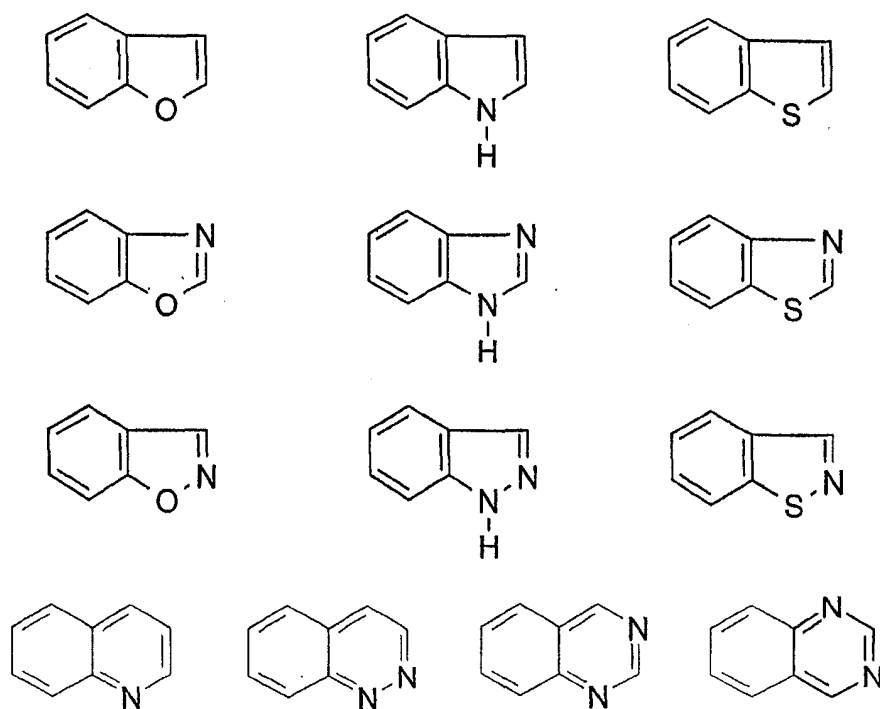
更特别地, 任选取代的残基 A 优选是芳族碳环如苯的残基, 含两个芳族碳环的芳族双环如萘的残基, 或者含两个碳环并且这两个碳环之一是芳环的部分芳族双环如 1, 2, 3, 4-四氢萘的残基。

本发明还考虑 A 可以是杂环的残基。更特别地, 任选取代的残基 A 是下述环之一:

- 对应于下述化学式之一的芳族杂环:



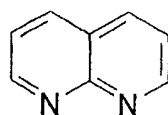
- 由下述化学式之一表示的含芳族碳环和芳族杂环的芳族双环:



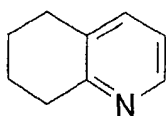
- 由下述化学式之一表示的含芳族碳环和杂环的部分芳族双环:



- 下式的含两个芳族杂环的芳族双环:



- 对应于下式的含碳环和芳族杂环的部分芳族双环:



- 下式的含至少一个碳环或者一个芳族杂环的三环:



在本发明的方法中，优选使用具有以上定义的可转移基团 R^{T^1} 的式 (I) 化合物，其中 A 是芳核，优选苯或萘核。

可转移基团 R^{T^1} 可携带一个或多个取代基。存在于环上的取代基数目取决于该环的碳缩合以及在环中是否存在不饱和度。本领域技术人员容易确定一个环所能携带的取代基的最大数。

在本文中，术语“数个”要理解为是指在芳核上通常小于 4 个 R^{T^4} 取代基。以下给出取代基的实例，但所列举的取代基并不是限定性的。

该一个或多个 R^{T^4} 基团相同或不同，优选是下述基团之一：

- 具有 1-6 个碳原子，优选 1-4 个碳原子的直链或支化烷基，例如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基；
- 具有 2-6 个碳原子，优选 2-4 个碳原子的直链或支化链烯基或炔基，例如乙烯基或烯丙基；
- 具有 1-6 个碳原子，优选 1-4 个碳原子的直链或支化烷氧基或硫醚基，例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、链烯氧基且优选烯丙氧基、或者苯氧基；
- 环己基、苯基或苄基；
- 具有 2-6 个碳原子的酰基；
- 下式的基团： $-R^1OH$ 、 $-R^1SH$ 、 $-R^1COOR^2$ 、 $-R^1CO-R^2$ 、 $-R^1CHO$ 、 $-R^1CN$ 、 $-R^1N(R^2)_2$ 、 $-R^1CO-N(R^2)_2$ 、 $-R^1SO_3Z$ 、 $-R^1SO_2Z$ 、 $-R^1Y$ 或 $-R^1CF_3$ ；在这些式中， R^1 是价键或具有 1-6 个碳原子的饱和或不饱和的直链或支化的二价烃基，例如甲撑、乙撑、丙撑、异丙撑或异丙叉； R^2 基相同或不同，代表氢原子、具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基、或者苯基； Z 代表氢原子、碱金属优选钠，或 R^2 基；而 Y 代表卤素原子，优选氯、溴或氟原子。

应当理解, 刚刚描述的存在于式(I)二卤代硅烷上的各种取代基的选择要使得它们在活化条件下不产生干扰, 尤其是它们不与反应介质反应, 特别是不与活化剂反应。

以上定义的式(I)的优选化合物是单独具有或者兼有下述特征的那些化合物:

- X^1 和 X^2 相同且各自表示溴原子或氯原子, 有利地为氯原子;
- R 选自氢原子、如下定义的 R^T 基和含 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 优选甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、叔丁基、仲丁基、异丁基、戊基、新戊基和正己基, 更优选甲基或乙基;
- R^T 表示任选取代的芳基, 例如任选取代的苯基。

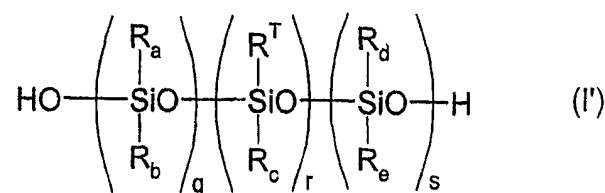
对于本发明方法来说, 特别优选的式(I)化合物是具有如下定义的那些化合物:

- X^1 和 X^2 各自表示氯原子;
- R 表示甲基或任选取代的苯基; 且
- R^T 表示任选取代的苯基。

式(I)化合物可以直接商购, 或者根据本领域技术人员已知的操作方法, 或者根据可从科学文献、专利文献、计算机数据库、化学文摘 (Chemical Abstracts) 和互联网获得的操作方法, 由各种硅源获得。

作为实例, 以上定义的式(I)化合物可选自氯硅烷, 尤其是, 式(I)化合物可以是二苯基二氯硅烷、甲基苯基二氯硅烷或甲基甲苯基二氯硅烷。

根据另一方面, 携带可转移基团的含硅化合物可有利地选自硅油, 通常被称为聚硅氧烷。适合于本发明方法的聚硅氧烷的实例对应于下式(I'):



其中:

R^T 表示以上定义的可转移基团；

R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 和 R_e 相同或不同，彼此独立地选自氢原子、含 1-6 个碳原子的直链或支化烷基、和以上定义的 R^T 基；

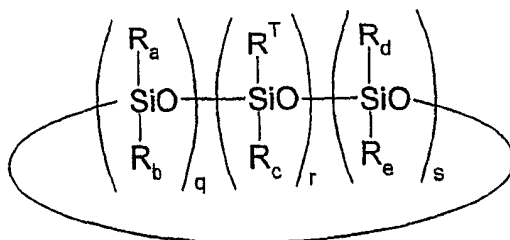
r 是 1 至 10 的整数，其中包括端值在内；

q 是 0 或 1 至 9 的整数，其中包括端值在内；

s 是 0 或 1 至 9 的整数，其中包括端值在内；

$q+r+s$ 之和为 4 至 10，其中包括端值在内。

式 (I') 的聚硅氧烷也可以呈环状的形式，也即其桥环原子交替地是硅和氧的环的形式。这种环状聚硅氧烷可用下式图示表示：



其中：

R^T 、 R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 q 、 r 和 s 如上定义。

式 (I') 的硅油，尤其是环状或非环状聚硅氧烷，是尤其可在有机硅工业中获得的已知化合物。另外，也可容易地通过在缓冲含水介质中水解以上定义的式 (I) 化合物来制备式 (I') 化合物。

与式 (I) 二卤代硅烷的情况相同，应当理解，存在于硅油并且尤其是式 (I') 化合物中的各种取代基必须使得它们在活化条件下不产生干扰，尤其是它们不与反应介质反应，尤其不与活化剂反应。

对于式 (I') 化合物，无论是线性或者环状，优选具有如下定义的那些化合物：

- R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 和 R_e 相同或不同，彼此独立地选自氢原子、以下定义的 R^T 基、和含 1-6 个碳原子的直链或支化烷基，优选甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、叔丁基、仲丁基、异丁基、戊基、新戊基和正己基，更优选甲基或乙基；

· R^T 表示任选取代的芳基, 例如任选取代的苯基。

在适合于本发明方法的硅油当中, 可提及通过水解下述物质获得的那些: 以上定义的式 (I) 的二卤代硅烷, 烷基芳基聚硅氧烷, 尤其是甲基芳基聚硅氧烷, 例如由 Rhodia 公司以名称 Rhodorsil H550® 销售的甲基苯基聚硅氧烷。

如上所述, 在本发明方法中使用的携带可转移基团的含硅化合物在进行严格意义上的偶联反应之前必须进行活化。

活化持续时间取决于携带可转移基团的化合物 (例如式 (I) 化合物或式 (I') 化合物) 的性质和用量、所用溶剂和所用活化剂。这个持续时间通常在数分钟至数天内变化。它更通常地小于数小时, 有利地小于 3 小时。

当携带可转移基团的化合物被活化时, 它可直接在随后的步骤 b) 和/或 c) 中使用, 也就是说, 向该化合物中添加使得能够生成 C-C 键的携带 $-C=C-X$ 类型的受体基团的化合物, 并且同时或者相继地, 以任意顺序添加 palladocycle 类型的催化剂。

更具体地, 携带受体基团的化合物对应于下式 (II):



其中:

R^A 是含 2-20 个碳原子并且具有位于离去基团 X 的 α 位的双键的烃基 (受体基团), 或者单环或多环的芳族碳环和/或杂环基团; 和

X 表示离去基团。

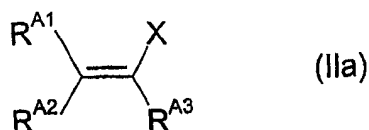
优选地, R^A 表示在离去基团 X 的 α 位包含双键的脂族烃基, 或者含带有离去基团 X 的不饱和度的环状烃基, 或者是单环或多环的芳族碳环和/或杂环基团。

优选地, X 表示卤素原子、全卤代烷基, 例如三氟甲基、或化学式 $-OSO_2-R'$ 的磺酸酯基, 其中 R' 是烃基。在该磺酸酯基的化学式中, R' 是任何性质的烃基。然而, 假设 X 是离去基团, 则从经济角度考虑, 有利地是, R' 是性质简单的基团, 并且因此有利地为具有 1-4 个碳原子的直链或支化烷基, 优选甲基或乙基; 然而, R' 也可以是例如苯基或甲苯基或三氟甲基。例如, 当离去基团 X 是三氟甲磺酸酯基团时, 其对应于 $-OSO_2-R'$ 基, 其中 R' 表示三氟甲基。

作为优选的离去基团，优选选择卤素原子，尤其是溴或氯原子，更优选氯原子。

根据本发明方法所特别针对的式(II)化合物可分成下述两组：

— (1) 带有双键并且可用下式(IIa)表示的脂族类型的那些化合物：

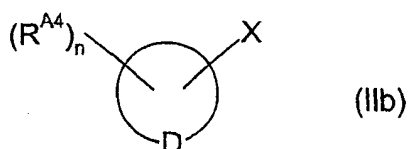


在式(IIa)中：

R^{A1} 、 R^{A2} 和 R^{A3} 相同或不同，彼此独立地选自氢原子和具有1-20个碳原子的烃基，所述烃基可以是饱和或不饱和的直链或支化的脂族基团；饱和的，不饱和的或者芳族的单环或多环的碳环或杂环基团；或者以上所述的脂族和/或碳环和/或杂环基团的链段；

X表示以上定义的离去基团；

— (2) 随后用“卤代芳族化合物”表示并可用下式(IIb)示出的芳族类型的那些化合物：



其中：

D代表形成单环或多环的芳族碳环和/或杂环体系中的全部或一部分的环的残基，

X是以上定义的离去基团，

R^{A4} 相同或不同，表示环上的取代基，

n表示环上的取代基数目。

本发明适用于对应于式(IIa)的不饱和化合物，其中 R^{A1} 优选表示优选具有1-12个碳原子的饱和直链或支化的无环脂族基团。

本发明不排除在烃链上存在一个或多个其它不饱和度，例如一个或多个其它双键和/或一个或多个三键，它们可以共轭或者不共轭。

烃链可任选地被杂原子(例如氧或硫)或被官能团隔开，只要后者不发生反应即可；尤其可提及特别是诸如-CO-之类的基团。

烃链可任选地携带一个或多个取代基，只要它们在反应条件下不反应即可，并且作为可能的取代基，尤其可提及卤素原子、腈基或三氟甲基。

该饱和或不饱和的直链或支化的无环脂族基团可任选地携带环状取代基。术语“环状”要理解为是指饱和的，不饱和的或芳族的碳环或杂环。

无环脂族基团可通过价键、杂原子或官能团如氧基、羰基、羧基、磺酰基等连接到环上。

作为环状取代基的实例，可以涉及脂环族的，芳族的或杂环取代基，尤其是在环上含6个碳原子的脂环族取代基，或者苯基，这些环状取代基本身任选地携带任何取代基，只要它们不干扰本发明方法所牵涉的反应即可。尤其可提及具有1-4个碳原子的烷基或烷氧基。

在携带环状取代基的脂族基团当中，更特别地涉及具有7-12个碳原子的芳烷基，尤其是苄基或苯乙基。

在式(IIa)中， R^{A1} 应当理解为具有与以上对于 R^{T1} 给出的相同定义，因而也可以表示在环上优选含5或6个碳原子的饱和或不饱和的碳环基团，优选环己基；在环上尤其含5或6原子并且其中包括1或2个杂原子如氮、硫和氧原子的饱和或不饱和的杂环基团；单环芳族碳环基团，优选苯基，或者缩合或非缩合的多环芳族碳环基团，优选萘基。

关于 R^{A2} 和 R^{A3} ，它们具有与以上对于 R^{T2} 和 R^{T3} 给出的相同定义，它们优选是氢原子或具有1-12个碳原子的烷基、苯基或具有7-12个碳原子的芳烷基，优选苄基。

在式(IIa)中， R^{A1} 、 R^{A2} 和 R^{A3} 更特别地是氢原子，或者 R^{A1} 是苯基，而 R^{A2} 与 R^{A3} 是氢原子。

作为对应于式(IIa)的化合物的实例，尤其可提及乙烯基氯、乙烯基溴、 β -溴苯乙烯或 β -氯苯乙烯。

本发明尤其适用于对应于式(IIb)的卤代芳族化合物,其中D代表环状化合物的残基,其具有针对以上定义的 R^{T^1} 基团中的环状化合物A的残基所给出的相同定义,也就是说,在环上优选具有至少4个原子,优选5或6个原子的环状化合物的残基,其任选地被取代并且表示以上针对A所述的环中的至少一个,也就是说,单环或多环芳族碳环,或者含选自氧、氮和硫的至少一个杂原子的单环芳族杂环,或者多环芳族杂环。

更特别地,任选取代的残基D优选表示芳族碳环如苯的残基,含两个芳族碳环的芳族双环如萘的残基,或者含两个碳环并且其中之一是芳环的部分芳族双环如1,2,3,4-四氢萘的残基。

本发明还考虑D可以是杂环的残基。更特别地,任选取代的残基D表示以上针对 R^{T^1} 基团中的A已经列出的环之一。

在本发明的方法中,优选使用式(IIb)的卤代芳族化合物,其中D表示芳核,优选苯或萘核。

式(IIb)的芳族化合物可携带一个或多个取代基。存在于环上的取代基的数目取决于环的碳缩合以及在环上是否存在不饱和度。本领域技术人员容易确定一个环能够携带的取代基的最大数目。

在本文中,术语“数个”要理解为是指在芳核上通常小于4个 R^{A4} 取代基。

R^{A4} 取代基的实例尤其是在说明书中以上作为 R^{T4} 的实例给出的那些。不过,所列举的取代基并不具有限定性。

本发明特别适用于对应于式(IIb)的化合物,其中一个或多个 R^{A4} 基团表示:

- 具有1-6个碳原子,优选1-4个碳原子的直链或支化烷基,例如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基;
- 具有2-6个碳原子,优选2-4个碳原子的直链或支化的链烯基,例如乙烯基或烯丙基;
- 具有1-6个碳原子,优选1-4个碳原子的直链或支化烷氧基,例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、链烯氧基且优选烯丙氧基、或者苯氧基;
- 下式的基团: $-R^1-OH$ 、 $-R^1-N-(R^2)_2$ 或 $-R^1-SO_3Z$, 在这些式中, R^1 表示价键

其中:

- E选自氮、磷或砷原子;
- G选自硫、氧、硒和碳原子;
- Y^1 、 Y^2 、 Y^3 和 Y^4 相同或不同,选自:
 - 被一个或多个苯基、羟基、卤素、硝基、烷氧基或烷氧基羰基基团或原子任选取代的具有1-16个碳原子的直链或支化烷基,该烷氧基具有1-4个碳原子;
 - 具有2-12个碳原子的直链或支化链烯基;
 - 被一个或多个具有1-4个碳原子的烷基,烷氧基、烷氧基羰基或卤素原子任选取代的具有6-10个碳原子的芳基,该烷氧基具有1-4个碳原子;
 - 所述 Y^1-Y^4 中的两个基团可一起形成具有3-6个碳原子的直链或支化亚烷基、亚链烯基或亚链二烯基。

季铵衍生物是特别有利的,尤其是四烷基铵,三烷基苄基铵,二烷基二苯基铵和烷基三苯基铵。

在式 $A^{\oplus}W^{\ominus}$ 的化合物当中,可以提及下述化合物:四丁基碘化铵、四丁基氯化铵、四丁基溴化铵、四甲基溴化铵、鲸蜡基三甲基溴化铵、 Bu_4NSCN 、 Bu_4NOCN 、 Bu_4NCN 、 Et_4NCN 、 KCN 、 $Bu_4NOSO_2NH_2$ 、 Bu_4NONO_2 、 Bu_4NONO 、 Bu_4NSPh 、 Et_4NSH 、 $MeSNa$ 、 Bu_4NSEt 、 $NaSO_2Me$ 、 Bu_4NOAc 、 Bu_4NOMe 、 Bu_4NHSO_4 、 Bu_4NN_3 、 CF_3SCu 和 $(Me_2N)_3SO CF$ 。

在本发明方法特别优选的相转移剂当中,尤其可提及四丁基碘化铵、四丁基氯化铵、四丁基溴化铵、四甲基溴化铵和鲸蜡基三甲基溴化铵。

当然,仍然认为相转移剂的存在对于本发明方法来说并不是必不可少的。

因此,任选地在刚才定义的相转移剂存在下,偶联反应在通常为环境温度至 $150^{\circ}C$,优选 $50^{\circ}C$ 至 $110^{\circ}C$ 的温度下进行通常为数分钟至4小时,更通常为大约15分钟至1.5小时的持续时间。

取决于式(II)化合物的性质,偶联反应甚至可以是基本上瞬时的,甚至是瞬时的,或者可持续大于1.5小时,甚至大于4小时。

严格意义上的偶联反应(步骤b))的溶剂通常与在卤代甲硅烷基化合物的

活化步骤(步骤 a))中所使用的溶剂相同。当来自步骤 a)的反应产物没有分离并直接引入到步骤 b)中时,通常就是这种情况。

不过,可以证明地是,在将来自步骤 a)的反应产物引入到步骤 b)之前添加溶剂是有用的,而不管来自步骤 a)的反应产物是否分离。步骤 b)的溶剂有利地选自针对步骤 a)定义和以上所述的可能的溶剂。

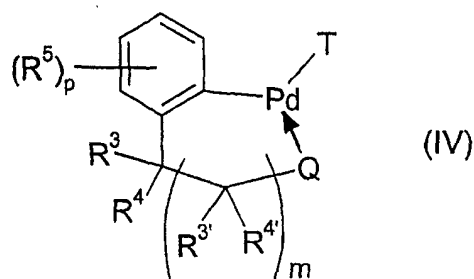
一般来说,在偶联步骤中所使用的溶剂用量要使得含受体基团的式(II)化合物的浓度为 0.01M 至 2M,优选 0.1M 至 1M。

偶联步骤 b)的另外的特征在于在添加以上定义的携带受体基团的式(II)化合物之前、之中或者甚至之后,添加 palladocycle 类型的催化剂(步骤 c))。

术语“palladocycle 类型的催化剂”(在本发明的以下说明中简称为“palladocycle”)要理解为是指环中含碳-钯键的环状化合物。这个碳-钯键通常来自于碳钯化反应,尤其是来自于用钯原子取代 sp^2 杂化碳原子(例如芳族碳原子)或者 sp^3 杂化碳原子所携带的氢原子的反应。

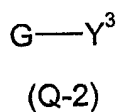
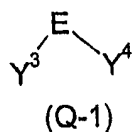
这种 palladocycle 是现有技术中公知的,且其描述例如见于 K. Hiraki 等 (Inorg. Synth., 1989, 26, 208-210), M. Pfeffer (Inorg. Synth., 1989, 26, 211-214), C. Nájera 等 (J. Org. Chem., 2002, 67, 5588-5594), R. B. Bedford 等 (Angew. Chem. Int. Ed., 2002, 41 (21), 4120-4122) 和 J. Dupont 等 (Eur. J. Inorg. Chem., 2001, 1917-1927)。

作为实例,尤其可在本发明方法中使用的 palladocycle 对应于下式(IV):



其中:

* Q 是式(Q-1)的基团或式(Q-2)的基团:



在该基团中:

- E 选自氮、磷或砷原子;
- G 选自硫、氧、硒和碳原子; 和
- Y^3 和 Y^4 相同或不同, 选自:
 - 被一个或多个苯基、羟基、卤素、硝基、烷氧基或烷氧基羰基基团或原子任选取代的具有 1-16 个碳原子的直链或支化烷基, 该烷氧基具有 1-4 个碳原子;
 - 具有 2-12 个碳原子的直链或支化链烯基;
 - 被一个或多个具有 1-4 个碳原子的烷基, 烷氧基、烷氧基羰基或卤素原子任选取代的具有 6-10 个碳原子的芳基, 该烷氧基具有 1-4 个碳原子;
 - Y^3 和 Y^4 可一起形成具有 3-6 个碳原子的直链或支化亚烷基、亚链烯基或亚链二烯基;
 - Y^3 或 Y^4 可与 R^4 或 $\text{R}^{4'}$ 以及与它们所连接的原子一起形成不饱和或完全或部分不饱和的 5 或 6 元环;
 - 另外, Y^3 或 Y^4 之一可以是氢, 另一个如上所定义;
- 另外, 当 E 是氮原子时, Y^3 可与 R^3 (或 $\text{R}^{3'}$) 形成键, 在此情况下, Y^4 也可以是羟基;

* T 是本领域技术人员通常理解的抗衡离子, 且通常选自下述组中的阴离子: $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OCN}$ 、 $-\text{SCN}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{SCF}_3$ 、 $-\text{ONO}$ 、 $-\text{ONO}_2$ 、 $-\text{OSO}_2\text{N}(\text{R}^6)(\text{R}^7)$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{OSO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{O}(\text{O})\text{CR}^8$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{N}_3$ 和 $-\text{OR}^8$;

* R^3 、 R^4 、 $\text{R}^{3'}$ 和 $\text{R}^{4'}$ 相同或不同, 选自氢原子和含 1-6 个碳原子的直链或支化烷基; 优选地, R^3 、 R^4 、 $\text{R}^{3'}$ 和 $\text{R}^{4'}$ 相同或不同, 表示氢原子或甲基, 更优选氢原子; 另外, R^3 、 R^4 、 $\text{R}^{3'}$ 或 $\text{R}^{4'}$ 可与 Y^3 和/或 Y^4 和/或 R^5 以及与它们所连接的原子

一起形成不饱和或完全或部分不饱和的 5 或 6 元环;

* R^5 相同或不同, 表示环上的取代基, 优选地选自下述基团之一: 具有 1-6 个碳原子, 优选 1-4 个碳原子的直链或支化烷基, 例如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基; 具有 2-6 个碳原子, 优选 2-4 个碳原子的直链或支化的链烯基或炔基, 例如乙烯基或烯丙基; 具有 1-6 个碳原子, 优选 1-4 个碳原子的直链或支化烷氧基或硫醚基, 例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、链烯氧基且优选烯丙氧基、或者苯氧基; 环己基、苯基或苄基; 具有 2-6 个碳原子的酰基; 下式的基团: $-R^1-OH$ 、 $-R^1-SH$ 、 $-R^1-COOR^2$ 、 $-R^1-CO-R^2$ 、 $-R^1-CHO$ 、 $-R^1-CN$ 、 $-R^1-N(R^2)_2$ 、 $-R^1-CO-N(R^2)_2$ 、 $-R^1-SO_3Z$ 、 $-R^1-SO_2Z$ 、 $-R^1-Y$ 或 $-R^1-CF_3$; 在这些式中, R^1 是价键或具有 1-6 个碳原子的饱和或不饱和的直链或支化二价烃基, 例如甲撑、乙撑、丙撑、异丙撑或异丙叉; R^2 基相同或不同, 代表氢原子或具有 1-6 个碳原子的直链或支化烷基或苯基; Z 是氢原子、碱金属并且优选钠、或 R^2 基; Y 代表卤素原子, 优选氯、溴、碘或氟原子; 另外, R^5 可与 R^3 、 R^4 、 R^3 或 R^4 、 Y^3 、 Y^4 或另一 R^5 取代基以及它们所连接的原子一起形成不饱和或完全或部分不饱和的 5 或 6 元环;

* R^6 和 R^7 相同或不同, 表示氢原子或直链或支化的 C_1-C_{16} 烷基;

* R^8 是直链或支化的 C_1-C_{16} 烷基;

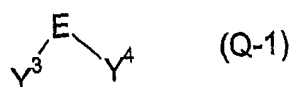
* p 是环上的取代基数目, 也即 0、1、2、3 或 4; 和

* m 为 0 或 1。

式(IV)的 palladocycle 也可以以二聚形式存在。

在以上定义的式(IV)的 palladocycle 当中, 优选单独具有或者兼有下述特征中的一种或多种特征的那些化合物:

* Q 是式(Q-1)的基团:



其中:

-E 是氮原子;

- Y^3 和 Y^4 相同或不同, 表示具有 1-16 个碳原子, 优选 1-6 个碳原子的直链或支化烷基, 更优选甲基; 另外, Y^3 或 Y^4 之一可以是氢, 另一个如上所定义;

- 另外, 当 E 是氮原子时, Y^3 可与 R^3 (或 $R^{3'}$) 一起形成键, 在此情况下, Y^4 也可以是羟基;

* T 是卤素, 优选 -F、-Cl、-Br 或 -I, 更优选 -Cl, 或者三氟甲磺酸酯基团或者乙酸酯基团;

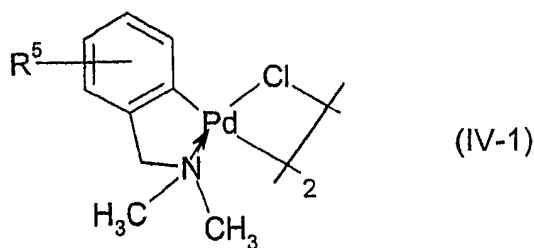
* R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 和 $R^{4'}$ 相同或不同, 表示氢原子或甲基, 更优选氢原子;

* R^5 相同或不同, 表示选自下述的基团之一: 具有 1-6 个碳原子, 优选 1-4 个碳原子的直链或支化烷基, 例如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基; 或卤素原子, 优选氟、溴或碘原子;

* p 是 0、1 或 2; 和

* m 为 0。

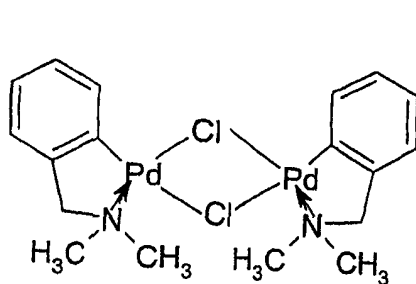
式 (IV) 的 palladocycle 的一个特别优选的实例是下式 (IV-1) 的二聚形式的 palladocycle:



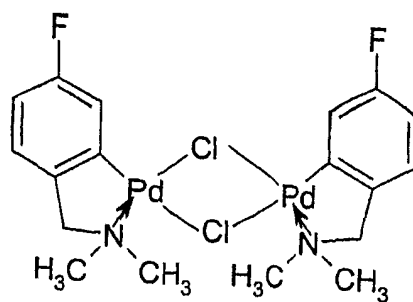
其中 R^5 如上所定义。

另外, 在以上的式 (IV-1) 的化合物当中, 优选其中 R^5 是氢或卤素原子如氟或氯的那些化合物。

特别优选的二聚形式的 palladocycle 是下述 palladocycle P1 和 P2:



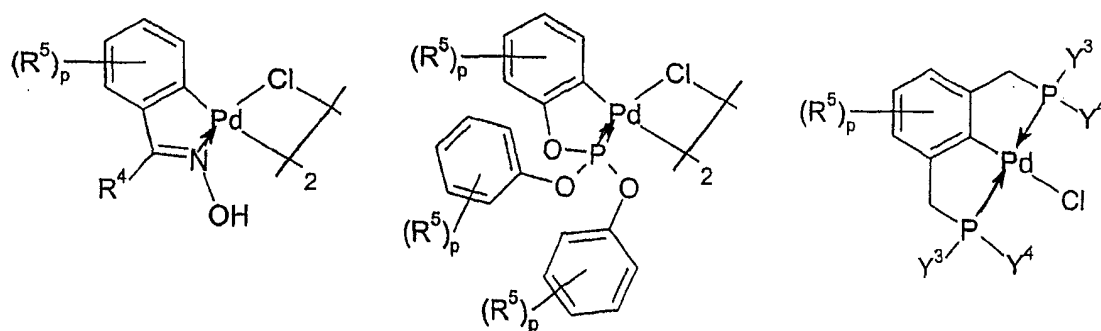
(P1)



(P2)

当然,任何其它 palladocycle,例如在现有技术(例如以上援引的文章)公开的内容中所提出的那些 palladocycle 也适合于本发明的方法。

仅仅作为说明,可在本发明方法中使用的现有技术中的这种 palladocycle 的一些实例(即使它们不对应于以上定义的式(IV))如下所示:



其中 R^4 、 R^5 、 Y^3 、 Y^4 和 p 可以例如采用针对上式(IV)定义的值。

在本发明方法中所使用的 palladocycle 类型的催化剂为液体或固体形式。在后一种情况下,催化剂可以直接引入到反应物中,或者在合适的溶剂如在步骤 a) 或 b) 中使用且如上定义的溶剂中稀释之后引入到反应物中。

涉及到 palladocycle 类型的催化剂与甲硅烷基衍生物的本发明方法表明了在不要求助于添加膦的情况下,反应产物基本上不含共偶联产物。另外,观察到的收率明显好于采用现有技术中迄今为止所述的偶联方法所获得的收率,并且反应时间通常短于现有技术中已知的反应时间。

本发明方法的另一个非常有利的特征是只需非常少量的催化剂就可以得到

非常良好的结果，无论是在数量还是在质量方面。具体地说，相对于携带受体基团的式(II)化合物，本发明方法所使用的催化剂用量通常为 0.0005mol%至 2mol%，优选 0.01mol%至 1mol%。尤其是，在相对于携带受体基团的式(II)化合物采用小于 0.1mol% (1000ppm) 的催化剂用量的情况下，本发明的方法被证明是完全适合和有效的。

在刚才所述的本发明方法中，式(I)、(I')、(II)、(III)和(IV)的化合物可以直接商购或者根据本领域技术人员已知的常规操作方法容易地进行制备，这些操作方法例如是在科学文献、专利和专利申请、化学文摘的摘要和借助互联网获得的操作方法。

在偶联反应结束后，按照本领域技术人员已知的技术，或者按照尤其可以容易地从以上援引的资料中获得的已知操作方法，将反应产物从反应介质中分离，离析并纯化。

当通过偶联上述携带可转移基团的化合物与携带受体基团的化合物获得本发明方法的反应产物时，它是可用下式(V)图示表示的化合物：



其中化合物 R^T 和 R^A 如上所定义。

化合物(V)可以特别有利地应用于许多领域中，例如在农业化学、药物、电子以及例如在制备液晶等时使用的高性能产品的领域中。

下述实施例的目的在于阐述本发明的方法，但其并不是限制性的。

实施例

催化剂 P1 的合成

将氯化钯(PdCl_2 , 1.26g)、氯化锂(LiCl , 0.6g)和 30ml 水引入到反应器中。使搅拌的混合物经 1.5 小时达到沸点。减压蒸发水，所得固体溶解在 10ml 甲醇中。减压蒸发溶剂，并将褐色固体溶解在 35g 甲醇中，然后添加 N,N-二甲基苄胺(1.06g)。

搅拌混合物 5 分钟，然后在 1 小时内逐滴添加三乙胺(0.7g)。在添加结束后，维持搅拌 8 小时。过滤出所获得的黄色沉淀物，用甲醇洗涤 3 次并用醚洗涤 2 次。减压干燥该黄色固体。获得 1.78g 的 palladocycle P1 (收率: 91.2%)。

按照类似的操作步骤还合成在说明书中如上定义的 palladocycle P2。

由二苯基二氯硅烷 Ph_2SiCl_2 为起始的偶联操作的实施例

将 20ml 二噁烷和 80mmol 制成粉末的氢氧化钠引入到反应器中，接着引入 20mmol 二苯基二氯硅烷 (Ph_2SiCl_2)。在 100℃ 下加热搅拌的混合物 30 分钟。然后在 70℃ 下引入四丁基溴化铵 (0.5mmol)、(4-三氟甲基) 溴苯 (10mmol) 和 palladocycle P2 (0.005mmol)。

在 100℃ 下搅拌混合物 30 分钟，然后冷却到 40℃，并用 20ml 水进行水解。用 2 × 20ml 甲苯提取反应物料。在从合并的有机相中蒸发溶剂之后，获得 9.5mmol 预期的产物，(4'-三氟甲基) 苯基苯 (收率 95%)。

由甲基苯基二氯硅烷 (PhMeSiCl_2) 为起始的偶联操作的实施例

将 20ml 茴香醚和 80mmol 制成粉末的氢氧化钠引入到反应器中。随后在 30 分钟内在加热至 85℃ 的搅拌的混合物上引入 20mmol 甲基苯基二氯硅烷。在 85℃ 下保持搅拌 1 小时之后，引入四丁基溴化铵 (0.5mmol)、芳基溴 (10mmol) 和催化剂 P1 (0.005mmol)。

在 110℃ 下搅拌混合物 1.5 小时，然后冷却到 40℃，之后用 20ml 水进行水解。从反应介质中分离有机相，通过内部校准的 GC (气相色谱) 进行定量分析。下表给出了所得的对应于起始芳基溴 (II) 的联苯 (V) 的收率 (RY)。

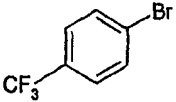
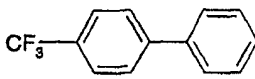
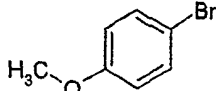
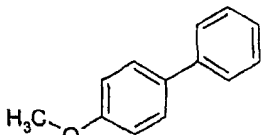
$\begin{array}{c} \text{R}^T \\ \\ \text{R}-\text{Si}-\text{X}^1 \\ \\ \text{X}^2 \end{array}$ (I)	R^A-X (II)	R^T-R^A (V)	RY (wt%)
			99
			99
			96,8

由甲基苯基聚硅氧烷为起始的偶联操作的实施例

将 20ml 茴香醚和 40mmol 制成微细粉末的氢氧化钠引入到反应器中。随后

在 10 分钟内在加热至 85℃的搅拌的混合物上引入 20mmol (以 Si 单元来表示) 由 Rhodia 公司以名称 Rhodorsil H550®销售的甲基苯基聚硅氧烷硅油。在 85℃下保持搅拌 1 小时之后, 引入催化剂 P1 (0.005mmol) 和芳基溴 (10mmol)。

在 110℃下搅拌并加热混合物 1.5 小时, 然后冷却到 40℃, 之后用 20ml 水进行水解。通过沉降分离有机相, 并用 20ml 茴香醚提取含水相。合并有机提取物, 并通过内部校准的 GC (气相色谱) 进行定量分析。转化是完全的, 并且所得收率 (RY%) 如下所述:

硅油	R^A-X (II)	R^T-R^A (V)	RY (wt%)
Rhodorsil H550®			98
Rhodorsil H550®			99