



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 104114561 B

(45) 授权公告日 2016.06.08

(21) 申请号 201380009649.3

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2013.02.13

C07F 3/06(2006.01)

C07D 211/12(2006.01)

(30) 优先权数据

12155980.1 2012.02.17 EP

12155977.7 2012.02.17 EP

12171860.5 2012.06.13 EP

12171862.1 2012.06.13 EP

(56) 对比文件

WO 2010/092096 A1, 2010.08.19,

CN 101778852 A, 2010.07.14,

CN 101778852 A, 2010.07.14,

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

审查员 邱晓伟

2014.08.15

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2013/052833 2013.02.13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/120878 EN 2013.08.22

(73) 专利权人 拜耳知识产权有限责任公司

地址 德国蒙海姆

专利权人 拜耳农作物科学股份公司

(72) 发明人 M·J·福特 M·莫斯林

(74) 专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司

公司 11285

代理人 钟守期 王媛

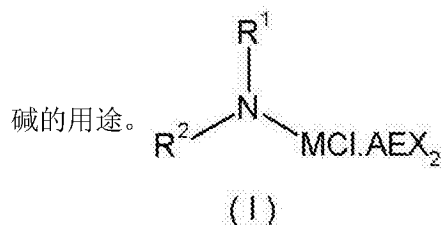
权利要求书3页 说明书8页

(54) 发明名称

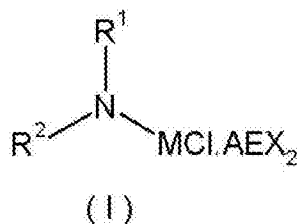
碱土金属络合的金属氨基化物

(57) 摘要

本发明涉及式(I)的金属氨基化物,涉及其制备方法和其作为芳族化合物、杂芳族化合物、烯烃、炔烃和其他具有活性C-H键的有机化合物的



1. 一种制备式(I)的AE-络合的金属氨基化物的方法



其中

AE是碱土金属,其选自钙和镁;

M是金属,其选自元素周期表的第3、4、7、8、9、10、11、12、13族的金属和镧系元素族的金属;

R¹和R²各自独立地选自任选地被1至2个R³基团取代的(C₁-C₈)烷基;

或

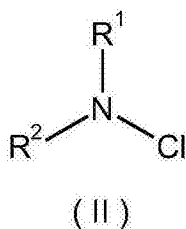
R¹和R²共同形成-(CH₂)₄、-(CH₂)₅或-(CH₂)₂O(CH₂)₂-基团,其中各基团可任选地被1至4个R⁴基团取代;

R³独立地选自卤素、(C₁-C₃)烷氧基、(C₁-C₃)卤代烷氧基和(C₂-C₄)二烷基氨基;

R⁴选自卤素、(C₁-C₃)烷基、(C₁-C₃)烷氧基、(C₁-C₃)卤代烷氧基和(C₂-C₄)二烷基氨基,

所述方法为以下方法(1)和(2)之一:

(1)当X为氯时,通过式(II)的氯代胺与一种或多种元素形式的碱土金属(AE)和一种或多种元素形式的金属(M)的反应而进行



其中R¹、R²、AE和M各自如上定义;或

(2)当X为选自氟、氯、溴和碘的卤素原子时,通过式(II)的氯代胺在元素形式的金属(M)和/或相应的金属卤化物(Mⁿ⁺X⁻ⁿ)的存在下与金属的碱土金属(AE)和任选地其卤化物反应,其中R¹、R²、AE和M各自如上定义,且n为2、3或4。

2. 权利要求1的方法,其中

AE是碱土金属,其选自钙和镁;

M是金属,其选自Sc、Ti、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn和Al;

X是卤素原子,其选自氯和溴;

R¹和R²共同形成-(CH₂)₄、-(CH₂)₅或-(CH₂)₂O(CH₂)₂-基团,其中各基团可任选地被1至4个R⁵基团取代;

R⁵选自甲基、乙基、正丙基和异丙基。

3. 权利要求1或2的方法,其中

AE是碱土金属,其选自钙和镁;

M是金属,其选自Ti、Mn、Fe、Zn和Al;

X是氯；

R¹和R²共同形成被4个甲基取代的-(CH₂)₅-基团。

4. 权利要求1或2的方法, 其中

AE是Ca或Mg；

M是Zn或Mn；

X是氯；且

R¹和R²共同形成-C(CH₃)₂(CH₂)₃-C(CH₃)₂-基团。

5. 权利要求1或2的方法, 其中

AE是Ca或Mg；

M是Zn；

X是氯；且

R¹和R²共同形成-C(CH₃)₂(CH₂)₃-C(CH₃)₂-基团。

6. 权利要求1或2的方法, 其特征在于在+20°C至-20°C的温度范围内实施。

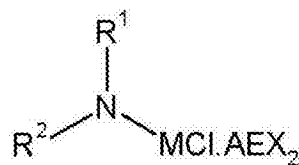
7. 权利要求1或2的方法, 其特征在于所述反应在选自下列的配位溶剂中进行: THF、2-甲基四氢呋喃、叔丁基甲基醚、1,2-二甲氧基乙烷、乙醚、二正丁基醚和甲基环戊基醚或其混合物。

8. 权利要求1或2的方法, 其特征在于所述反应在配位溶剂和非配位溶剂的混合物中进行, 所述配位溶剂选自THF、2-甲基四氢呋喃、叔丁基甲基醚、1,2-二甲氧基乙烷、二正丁基醚、甲基环戊基醚和乙醚, 所述非配位溶剂选自芳族化合物、烷基取代的芳族化合物、烷烃、环烷烃和/或烷基取代的环烷烃。

9. 权利要求8的方法, 其中所述非配位溶剂选自苯、甲苯、二甲苯、乙苯、环己烷、正庚烷、异辛烷和/或甲基环己烷。

10. 权利要求1或2的方法, 用于制备式(I)的AE-络合的金属氨基化物, 其特征在于所述方法在锂盐的存在下进行。

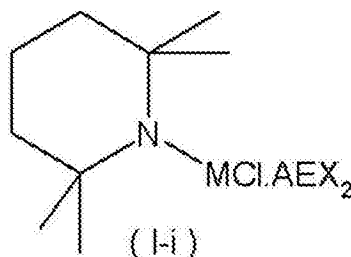
11. 式(I)的AE-络合的金属氨基化物及其互变异构体、低聚物和聚合物



(I)

其中R¹、R²、M、AE和X基团各自如权利要求1中定义, 其通过权利要求1的方法得到。

12. 式(I-i)的AE-络合的金属氨基化物



(I-i)

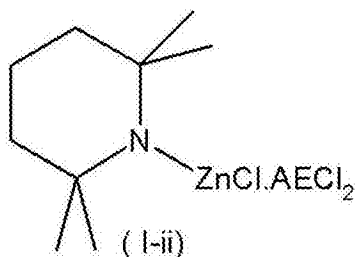
其中

AE选自Ca和Mg；

M是金属，其选自Sc、Ti、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn和Al；

X是卤素原子，其选自氯和溴。

13. 式(I-ii)的AE-络合的氨基化锌及其互变异构体、低聚物和聚合物



其中

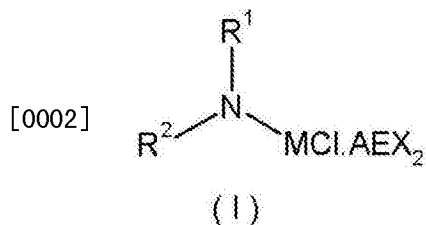
AE如权利要求1中定义。

14. 权利要求11至13中任一项的式(I)、(I-i)或(I-ii)的AE-络合的金属氨基化物的用途，作为芳族化合物、杂芳族化合物、烯烃、炔烃及其他具有活性C-H键的有机化合物的金属化的碱。

15. 权利要求14的用途，在锂盐的存在下。

碱土金属络合的金属氨基化物

[0001] 本发明涉及式(I)的金属氨基化物(metal amide),涉及该金属氨基化物的制备方法和其作为芳族化合物、杂芳族化合物、烯烃、炔烃和其他具有活性C-H键的有机化合物的金属化的碱的用途。



[0003] 说明书

[0004] 由于芳族分子和杂芳族分子的高生物学活性,其制备具有重要意义。因此,这些结构单元是许多活性药物和农用化学成分的组成部分。芳族化合物及活性C-H键的直接金属化已经成为用于芳族化合物、杂芳族化合物和其他有机化合物的功能化的很好的手段。

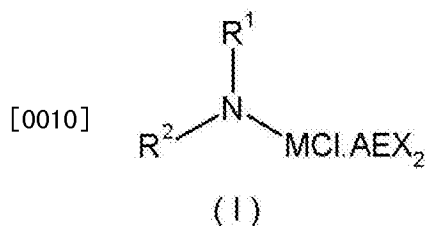
[0005] 为此,目前主要采用烷基锂或氨基化锂作为碱。

[0006] 作为一种替代物,已开发了用于使芳族化合物和杂芳族化合物镁化(magnesiumation)和锌化(zincation)的高效的碱。氨基化锌碱或氨基化镁碱(例如Mg-TMP和Zn-TMP(TMP=2,2,6,6-四甲基哌啶基)),与氯化锂络合的氨基化锌碱或氨基化镁碱(例如TMPMgCl·LiCl、TMPZnCl·LiCl、TMP₂Zn·2MgCl₂·2LiCl)是常用的金属化试剂,如记载于W02010/092096或W02008/138946中。其具有高动力学碱度以及非常好的化学选择性和区域选择性。此外,氨基化锌碱可在保护性气体下作为于THF中的溶液储存数周,而不损失其活性。

[0007] 对于碱的合成,通常是胺类(例如TMP)用等摩尔量的丁基锂进行锂化。由于丁基锂成本高,大量工业合成氨基化锌碱十分昂贵。因此,迫切需要一种更有利的途径获得金属氨基化物碱,尤其是避免使用昂贵的丁基锂。

[0008] 因此,本发明解决的问题是克服上述缺点。

[0009] 本发明的目的通过一种制备式(I)的金属氨基化物的方法实现,



[0011] 其中

[0012] AE是碱土金属,其选自钙和镁;

[0013] M是金属,其选自元素周期表(PTE)第3、4、7、8、9、10、11、12、13族中和镧系元素族中的金属;

[0014] X是卤素原子,其选自氟、氯、溴和碘;

[0015] R¹和R²各自独立地选自任选地被1至2个R³基团取代的(C₁-C₈)烷基;

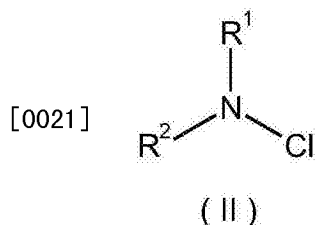
[0016] 或

[0017] R^1 和 R^2 共同形成 $-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_5-$ 或 $-(CH_2)_2O(CH_2)_2-$ 基团,其中各基团可任选地被1至4个 R^4 基团取代;

[0018] R^3 独立地选自卤素、 (C_1-C_3) 烷氧基、 (C_1-C_3) 卤代烷氧基和 (C_2-C_4) 二烷基氨基;

[0019] R^4 选自卤素、 (C_1-C_3) 烷基、 (C_1-C_3) 烷氧基、 (C_1-C_3) 卤代烷氧基和 (C_2-C_4) 二烷基氨基,

[0020] 所述式(I)的金属氨基化物通过式(II)的氯代胺



[0022] 其中 R^1 和 R^2 基团各自如上定义,

[0023] 与一种或多种金属的(即以元素形式存在)碱土金属(AE)和/或一种或多种金属(M)(即元素形式)的反应而制备,其中AE和M各自如上定义。

[0024] 由于金属(M)和/或碱土金属(AE)的氧化插入,本发明的方法不需要丁基锂。

[0025] 在本发明的用于制备上述式(I)的AE-络合的金属氨基化物的优选方法中,上述式(II)的氯代胺在金属(M)(元素形式)和/或相应的金属卤化物($M^{n+}X_n^-$)的存在下与金属的碱土金属(AE)和任选地其卤化物反应。

[0026] 此处,应理解,在本发明的方法中使用的任何金属卤化物($M^{n+}X_n^-$)中的指数n是对应于金属(M)的金属离子的化合价的整数。优选地, $n=2,3$ 或 4 ,尤其是 $n=2$ 。

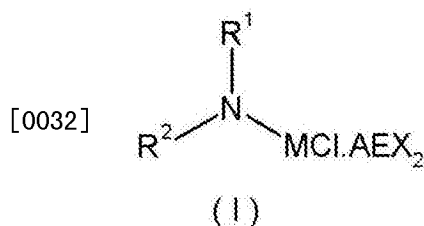
[0027] 优选以如下方式进行本发明的方法:对于每当量(eq.)的式(II)的氯代胺,使用总计为1当量以上的元素形式的金属的碱土金属(AE)和金属(M)。优选使用总计大于1当量的元素形式的金属的碱土金属(AE)和金属(M),即就这一点而言,过量操作。更优选地,对于每当量的式(II)的氯代胺,使用总计为1.5当量以上、尤其是2当量以上的元素形式的金属的碱土金属(AE)和金属(M)。

[0028] 在本发明用于制备上述式(I)的AE-络合的金属氨基化物的另一方法中,上述式(II)的氯代胺在金属镁、金属钙、卤化镁和/或卤化钙的存在下与元素形式的金属(M)和任选地相应的金属卤化物($M^{n+}X_n^-$)反应,对于每当量的式(II)的氯代胺,优选使用总计为1当量以上、更优选使用1.5当量以上、特别优选使用2当量以上的元素形式的金属(M)。

[0029] 在本发明用于制备上述式(I)的AE-络合的金属氨基化物的优选方法中,上述式(II)的氯代胺在以元素形式的金属(M)的存在下,其中M如上定义,任选地在卤化镁和/或卤化钙的存在下,及任选地在金属卤化物($M^{n+}X_n^-$)的存在下,与金属的碱土金属(AE)(即金属镁和/或金属钙)反应,对于每当量式(II)的氯代胺,优选使用总计为0.8当量以上、更优选使用1.0当量以上的金属的碱土金属(AE)。

[0030] 在本发明用于制备上述式(I)的AE-络合的金属氨基化物的优选方法中,上述式(II)的氯代胺在过量的金属卤化物($M^{n+}X_n^-$)的存在下,其中M和X各自如上定义,任选地在卤化镁和/或卤化钙的存在下以及任选地在金属(M)的存在下,与金属镁和/或金属钙反应。

[0031] 本发明还提供了可通过本发明的方法得到的式(I)的金属氨基化物



[0033] 其中 R^1 、 R^2 和M、AE和X基团各自如上定义。

[0034] 术语“卤素”或“卤素原子”意指,例如,氟、氯、溴或碘。

[0035] 当该术语用于基团时,“卤素”或“卤素原子”意指,例如,氟原子、氯原子、溴原子或碘原子。

[0036] 烷基意指直链、支链或环状烃基基团。例如,表述“(C₁-C₄)-烷基”是根据所示碳原子的范围具有1至4个碳原子的烷基的简要表示,其包括,例如,甲基、乙基、1-丙基、2-丙基、1-丁基、2-丁基、2-甲基丙基、叔丁基、环丙基和环丁基。

[0037] 一般具有更大的碳原子指定范围的烷基,如“(C₁-C₆)-烷基”,也相应地包括具有更大碳原子数目的直链、支链或环状烷基,即根据实例还包括具有5和6个碳原子的烷基。

[0038] 除非另作说明,对于包括在复合基团中的烃基如烷基,优选的是低级碳骨架,例如具有1至6个碳原子,或对于不饱和基团,具有2至6个碳原子。包括在复合基团如烷氧基、卤代烷基等中的烷基意指,例如,甲基、乙基、环丙基、正丙基或异丙基、环丁基、正丁基、异丁基、叔丁基或2-丁基、戊基、己基如环己基、正己基、异己基和1,3-二甲基丁基、庚基如环庚基、正庚基、1-甲基己基和1,4-二甲基戊基。

[0039] 优选的环烷基优选具有3至8个环碳原子,例如环丙基、环丁基、环戊基或环己基。在任选地取代的环烷基的情况中,包括具有取代基的环体系,也包括在环烷基上具有双键的取代基,例如亚烷基如亚甲基。

[0040] 在任选地取代的环烷基的情况中,还包括多环脂族体系,如二环[1.1.0]丁-1-基、二环[1.1.0]丁-2-基、二环[2.1.0]戊-1-基、二环[2.1.0]戊-2-基、二环[2.1.0]戊-5-基、二环[2.2.1]庚-2-基(降莰基)、金刚烷-1-基和金刚烷-2-基。

[0041] 在任选地取代的环烷基的情况中,还包括螺环脂族体系,例如螺[2.2]戊-1-基、螺[2.3]己-1-基、螺[2.3]己-4-基、3-螺[2.3]己-5-基。

[0042] 芳基为具有优选地6至14、尤其是6至10个环碳原子的单、双或多环芳族体系,例如苯基、茚满基、萘基、蒽基、菲基等,优选为苯基。

[0043] 当两个以上的基团形成一个或多个环时,这些环可以是碳环、杂环、饱和的环、部分饱和的环、不饱和的环,又例如芳族环且任选地进一步取代的环。稠环优选地为5或6元环,特别优选苯并稠环。

[0044] 例如所提及的取代基(“第一取代基水平”)若含有烃部分则可任选地被进一步取代(“第二取代基水平”),例如被如第一取代基水平的取代基之一取代。相应的其他取代基水平也是可能的。术语“取代的基团”优选包括仅一个或两个取代基水平。

[0045] 各取代基水平的优选取代基为,例如,卤素、硝基、氰基烷基、二烷基氨基、烷氧基、芳基、芳氧基、苄基、苄氧基、杂环基和三烷基甲硅烷基。

[0046] 包含大于一个取代基水平的取代基优选地为,例如,烷氧基烷基如单烷氧基烷基或二烷氧基烷基、烷氧基烷氧基如单烷氧基烷氧基或二烷氧基烷氧基、苄基、苄乙基、苄氧

基、卤代烷基、卤代烷氧基、卤代烷氧基烷氧基、卤代烷氧基烷基。

[0047] 在具有碳原子的基团的情况下,优选具有1至6个碳原子、优选1至4个碳原子、尤其是1或2个碳原子的基团。通常优选选自如下的取代基:卤素,例如氟和氯;(C₁-C₄)烷基,优选甲基或乙基;(C₁-C₄)卤代烷基,优选三氟甲基;(C₁-C₄)烷氧基,优选甲氧基或乙氧基;(C₁-C₄)卤代烷氧基;硝基和氰基。此处特别优选甲基、甲氧基、氟和氯取代基。

[0048] 取代的氨基如单取代氨基或双取代氨基为选自N-取代的取代氨基的基团,例如,被一个或两个相同或不同的选自烷基、烷氧基和芳基的基团取代;优选二烷基氨基和二芳基氨基,如任选取代的N-烷基-N-芳基氨基,和饱和N-杂环化合物;优选具有1至4个碳原子的烷基;芳基优选苯基或取代的苯基。

[0049] 任选取代的苯基优选为未取代的苯基或被相同的或不同的选自卤素、(C₁-C₄)烷基、(C₁-C₄)烷氧基、(C₁-C₄)烷氧基-(C₁-C₄)烷氧基、(C₁-C₄)烷氧基-(C₁-C₄)烷基、(C₁-C₄)卤代烷基、(C₁-C₄)卤代烷氧基、氰基和硝基的基团单取代或多取代、优选最高达三取代的苯基,例如邻甲苯基、间甲苯基和对甲苯基、二甲基苯基、2-氯苯基、3-氯苯基和4-氯苯基、2-氟苯基、3-氟苯基和4-氟苯基、2-、3-和4-三氟甲基-和-三氯甲基苯基、2,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,5-二氯苯基和2,3-二氯苯基、邻甲氧基苯基、间甲氧基苯基和对甲氧基苯基。

[0050] 任选取代的杂环基优选为未取代的杂环基或被相同的或不同的选自卤素、氰基、(C₁-C₄)烷基、(C₁-C₄)烷氧基、(C₁-C₄)烷氧基-(C₁-C₄)烷氧基、(C₁-C₄)烷氧基-(C₁-C₄)烷基、(C₁-C₄)卤代烷基、(C₁-C₄)卤代烷氧基、硝基和氧基的基团的单取代或多取代、优选最高达三取代的杂环基,且尤其为被选自卤素、(C₁-C₄)烷基、(C₁-C₄)烷氧基、(C₁-C₄)卤代烷基和氧基的基团单取代或多取代的杂环基,非常特别地为被一个或两个(C₁-C₄)烷基取代的杂环基。

[0051] 卤代烷基为部分或全部被相同的或不同的卤素原子取代的烷基,例如单卤代烷基,如CH₂CH₂Cl、CH₂CH₂F、CHClCH₃、CHFCH₃、CH₂Cl、CH₂F;全卤代烷基,如CCl₃或CF₃或CF₂CF₃;多卤代烷基,如CHF₂、CH₂F、CH₂CHFCl、CHCl₂、CF₂CF₂H、CH₂CF₃;卤代烷氧基为,例如OCF₃、OCHF₂、OCH₂F、OCF₂CF₃、OCH₂CF₃和OCH₂CH₂Cl。

[0052] 具有活性C-H键的有机化合物是释放与碳原子键合的氢原子作为质子、因此在通常意义上用作酸的趋势增加的分子。这一点在以下情况中实现,例如,当碳原子与强吸电子基团键合时,所述强吸电子基团如羰基(在酯、酮或醛中)、砜、腈、三氟甲基或硝基。例如,丙二酸衍生物(pK_a ≈ 13)或乙酰丙酮衍生物(pK_a ≈ 9)具有活性C-H键。由于碳原子相邻,C-C多重键同样地保证了较强的极化,从而例如乙烯基和炔丙基中的α-烯基和α-炔基导致CH活化。另外,芳族体系的形成也可以增强CH酸度。

[0053] 根据本发明,式(I)也包括全部以平衡状态存在的互变异构体和/或低聚络合物或聚合络合物,其中配位的溶剂也可任选地参与到所形成的结构中。通过卤化物X或通过氮原子可形成键。

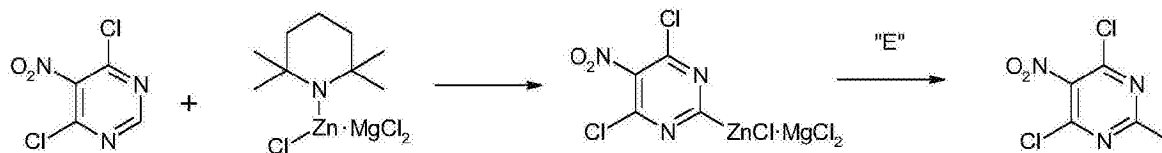
[0054] 可通过本发明的方法得到的式(I)的AE-络合的金属氨基化物尤其适于在温和条件下金属化。因此,其特别适用于敏感的(杂)芳族化合物的转化并对敏感的官能团例如硝基、醛或F具有耐受性,这往往与相应的锂碱或镁碱不同。

[0055] TMPZnCl · LiCl在20℃左右的温度下作为敏感的(杂)芳族化合物的金属化的温和的碱已记载于文献中(参见Org. Lett. 2009, 11(8), 1837-1840)。然而,实验室研究发现,例

如,在20℃下用TMPZnCl · LiCl金属化敏感的杂芳族化合物4,6-二氯-5-硝基嘧啶、随后与亲电体如碘反应导致4,6-二氯-5-硝基嘧啶的破坏。

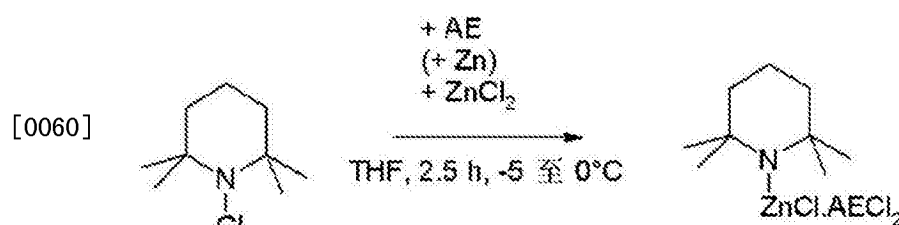
[0056] 相比之下,如果4,6-二氯-5-硝基嘧啶与本发明式(I)的金属氨基化合物在相同的条件下进行这一反应,则所需的转化是可能的,可以使用碘或其他亲电体作为亲电体("E"),如下文中作为实例示出使用本发明的TMPZnCl · MgCl₂和碘作为亲电体。

[0057]

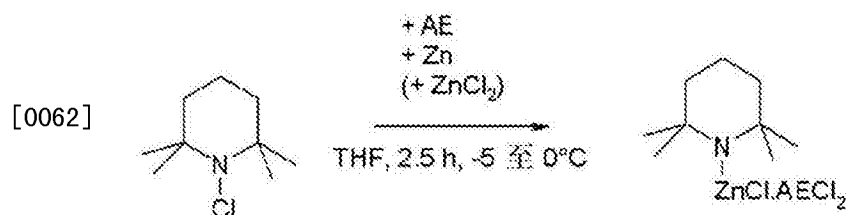


[0058] 通过实例将详细描述示于以下方案1A和1B中的制备TMPZnCl · MgCl₂和TMPZnCl · CaCl₂的本发明的方法,每种情况中使用的金属的碱土金属(AE)为Mg(0)或Ca(0)。

[0059] 方案1A:



[0061] 方案1B:



[0063] 式(II)的氯代胺可通过现有技术中记载的方法得到,例如Bodor等, Jour. Pharm. Sci. 1974, 63, 1387; Kovacic等, Chemical Reviews 1970, 70, 6, 639; Zakrzewski等, Synthetic Communications 1988, 18(16&17), 2135; J. Org. Chem. 1997, 62, 16, 5631。优选通过使相应的仲胺与次氯酸盐反应完成该合成,如JACS, 1973, 6400或 Toshimasa等, Bull. Chem. Soc. Jap., 1972, 45, 1802和Deno等, JACS 1971, 93, 2065中所述。

[0064] 本发明的一个优选实施方案涉及式(I)的钙络合的金属氨基化物或镁络合的金属氨基化物,并涉及其制备方法,其中

[0065] AE是钙或镁,

[0066] M是金属,其选自Sc、Ti、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn和Al;

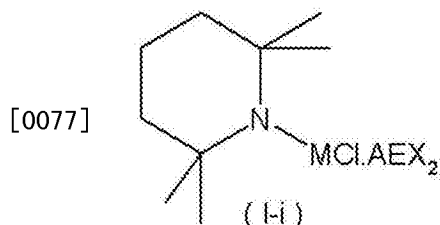
[0067] X是卤素原子,其选自氯和溴;

[0068] R¹和R²共同形成-(CH₂)₄-、-(CH₂)₅-或-(CH₂)₂O(CH₂)₂-基团,其中各基团可任选地被1、2、3或4个R⁵基团取代;其中,

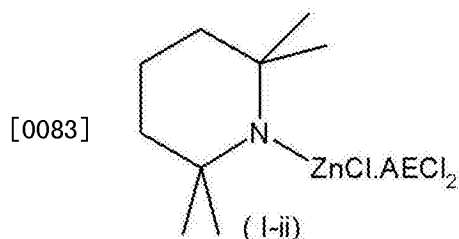
[0069] R⁵选自甲基、乙基、正丙基和异丙基。

[0070] 本发明的一个特别优选的实施方案涉及式(I)的钙络合的金属氨基化物或镁络合的金属氨基化物,并涉及其制备方法,其中

- [0071] AE是钙或镁，
 [0072] M是金属，其选自Ti、Mn、Fe、Zn和Al；
 [0073] X是卤素原子，其选自氯和溴；
 [0074] R¹和R² 共同形成被4个甲基取代的-(CH₂)₅-基团。
 [0075] 非常特别优选使用1-氯-2,2,6,6-四甲基哌啶作为本发明方法中的式(II)的氯代胺。
 [0076] 因此，本发明也涉及式(I-i)的AE-络合的金属氨基化物



- [0078] 其中
 [0079] AE选自Ca和Mg；
 [0080] M是金属，其选自Sc、Ti、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn和Al；且
 [0081] X是卤素原子，其选自氯和溴，优选氯。
 [0082] 本发明特别优选的是式(I-ii)的AE-络合的氨基化锌及其互变异构体、低聚物和聚合物



- [0084] 其中AE是Ca或Mg。
 [0085] 本发明的方法优选地在+20℃到-20℃、优选+10℃到-10℃、更优选地+5℃到-5℃的温度范围内实施。
 [0086] 该反应优选在保护性气氛下于非质子无水溶剂中进行，所述非质子无水溶剂选自醚、芳族化合物或其混合物。特别优选使用配位溶剂，例如THF、2-甲基四氢呋喃、叔丁基甲基醚、1,2-二甲氧基乙烷或乙醚，或它们与芳族化合物例如苯、甲苯、乙苯或二甲苯的混合物，和/或与烷烃或环烷烃或烷基取代的环烷烃例如正己烷、正庚烷、环己烷、异辛烷和甲基环己烷的混合物。
 [0087] 优选调节反应混合物的稀释，从而使所得的AE-络合的金属氨基化物的溶液能够用于后续反应，无需进一步的浓缩。
 [0088] 反应混合物可通过倾析或过滤从金属残留物中分离。
 [0089] 基于式(II)的氯代胺，优选过量使用碱土金属(AE)及其卤化物(EAX₂)和金属(M)及其金属卤化物(Mⁿ⁺X_n)的组合。
 [0090] 根据本发明，对于每当量式(II)的氯代胺，每种情况使用最高达5当量、优选最高达3当量、更优选最高达2当量的碱土金属(AE)、金属(M)、碱土金属卤化物(EAX₂)和/或金属

卤化物($M^{n+}X_n^-$)。为了实现式(II)的氯代胺的完全转化,必须使用总量为至少1.0当量的金属的碱土金属(AE)和/或金属(M)。另外,必须使用总量为至少1.0当量的金属(M)和/或金属卤化物($M^{n+}X_n^-$),省却碱土金属卤化物(EAX_2)是特别有利的。

[0091] 镁和钙和/或其卤化物的结合使用使得能够得到式(I)的化合物的混合物,由于协同作用,所述混合物可具有例如溶解度提高的优点。

[0092] 金属镁能够以切屑(turning)、珠粒或粉末的形式用于该反应。鉴于较高的活化表面积,优选镁粉。金属钙通常以钙粉的形式用于该反应。本发明所使用的钙源优选氟化钙、氯化钙或溴化钙,更优选地是氯化钙。

[0093] 卤化镁选自氟化镁、氯化镁、溴化镁和碘化镁。优选使用氯化镁或溴化镁,特别优选使用氯化镁。

[0094] 为了进一步活化金属,可任选地单独或组合使用活化剂,例如*i*-Bu₂AlH(DIBAL-H)、二溴乙烷或碘。

[0095] 本发明使用的金属(M)选自元素周期表的3、4、7、8、9、10、11、12、13族(IUPAC命名)中的金属或其卤化物,优选氯化物,及镧系元素族或其卤化物,优选氯化物;金属(M)优选地选自Sc、Ti、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn和Al或其卤化物,优选氯化物;金属(M)更优选地选自Ti、Mn、Fe、Zn和Al或其卤化物,优选氯化物。在本发明内容中,锌(Zn)和氯化锌(ZnCl₂)尤其重要。另外,在本发明内容中,锰(Mn)和卤化锰、优选MnCl₂尤其重要。

[0096] 本发明还提供了根据本发明的方法可获得的式(I)的AE-络合的金属氨基化物作为芳族化合物、杂芳族化合物、烯烃、炔烃和其他具有活性C-H键的有机化合物的碱的用途。在制备过程中或使用过程中,通过添加锂盐或冠醚或其他配位试剂可以提高或有利地影响其碱度、选择性或活性,所述锂盐例如氯化锂。

[0097] 通过以下实施例详细说明本发明。

实施例

[0098] 用Ca和Zn制备(TMP)ZnCl • CaCl₂

[0099] 在带有磁力搅拌棒和隔片的干燥的、充氩气的Schlenk管中,首先向无水THF(15ml)中投入钙粉(16目-802mg, 20mmol)和锌粉(5231mg, 80mmol)在并通过加入DIBAL-H(0.1ml, THF中1M)进行活化。搅拌5分钟后,混合物冷却至0℃却并停止搅拌。加入碘(65mg, 0.25mmol)之后,再次搅拌该混合物并在-5℃下用输液泵(速率:15ml/h)逐滴加入1-氯-2,2,6,6-四甲基哌啶(TMPCl; 3.51g, 20mmol)的无水THF(15ml)溶液。随后,该反应混合物在25℃下另外搅拌30分钟。随后,倾出金属残留物,并用苯甲酸和N-苯基-4-(苯基偶氮)苯胺作为指示剂滴定该黄色溶液。浓度是0.47M(产量=88%)。

[0100] 用Mg和Zn制备(TMP)ZnCl • MgCl₂

[0101] 在带有磁力搅拌棒和隔片的干燥的、充氩气的Schlenk管中,首先投入镁粉(325目-1328mg, 54.7mmol)和锌粉(3573mg, 54.7mmol),并通过加入DIBAL-H(0.5ml, THF中1M)活化。搅拌5分钟后,混合物冷却至0℃却并停止搅拌。加入碘(65mg, 0.25mmol)之后,再次搅拌该混合物,并在0℃下用输液泵(速率:15ml/h)逐滴加入1-氯-2,2,6,6-四甲基哌啶(TMPCl; 2.4g, 13.7mmol)的无水THF(15ml)溶液。随后,该反应混合物在25℃下另外搅拌30分钟,并用苯甲酸和N-苯基-4-(苯基偶氮)苯胺作为指示剂滴定该黄色溶液。浓度是0.38M(产量=

96%)。

[0102] 用Mg和ZnCl₂制备(TMP)ZnCl • MgCl₂

[0103] 在带有磁力搅拌棒和隔片的干燥的、充氩气的Schlenk管中,首先投入镁粉(325目-1458mg,60mmol)和氯化锌(42.9ml,30mmol,THF中0.7M)并通过加入DIBAL-H(0.5ml,THF中1M)活化。搅拌5分钟后,混合物冷却至0℃并停止搅拌。加入碘(65mg,0.25mmol)后,再次搅拌该混合物,并在0℃下用输液泵(速度:15ml/h)逐滴加入1-氯-2,2,6,6-四甲基哌啶(TMPCl;3514mg,20mmol)的无水THF(15ml)溶液。随后,该反应混合物在25℃下另外搅拌8h,并用苯甲酸和N-苯基-4-(苯基偶氮)苯胺作为指示剂滴定该黄色溶液。浓度是0.17M(产量=50%)。